

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H. B. Wuermeling

SERUMPARAOXONASE - POLYMORPHISMUS BEI ITALIENERINNEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Siegfried
aus Gießen

1903

1983 № 304



Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. H. B. Wuermeling

SERUMPARAOXONASE - POLYMORPHISMUS BEI ITALIENERINNEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Siegfried
aus Gießen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher v. Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. H. B. Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 29.08.1983

INHALT

1. Einleitung	1
2. Die Entstehung des Gewidmet	10
3. Die Entwicklung des Gewidmet	15
4. Die Bedeutung des Gewidmet	20
5. Die Gewidmet in der Literatur	25
6. Die Gewidmet in der Kunst	30
7. Die Gewidmet in der Musik	35
8. Die Gewidmet in der Wissenschaft	40
9. Die Gewidmet in der Philosophie	45
10. Die Gewidmet in der Religion	50
11. Die Gewidmet in der Politik	55
12. Die Gewidmet in der Gesellschaft	60
13. Die Gewidmet in der Literatur	65
14. Die Gewidmet in der Kunst	70
15. Die Gewidmet in der Musik	75
16. Die Gewidmet in der Wissenschaft	80
17. Die Gewidmet in der Philosophie	85
18. Die Gewidmet in der Religion	90
19. Die Gewidmet in der Politik	95
20. Die Gewidmet in der Gesellschaft	100

Gewidmet

Signora Laura Rugani, Siena

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>EINLEITUNG</u>	4
2. <u>PROBLEMSTELLUNG</u>	22
3. <u>EINFÜHRUNG IN DIE ANTHROPOLOGISCHE SYSTEMATIK</u>	24
3.1. Definition des Begriffs Rasse	24
3.2. Die Großrassenkreise und ihre Entwicklung	30
3.3. Der europäische Rassenkreis	36
3.4. Die Mediterraniden	41
4. <u>ETHNOGRAPHISCHE ZUSAMMENSETZUNG DER ITALIENER</u>	45
5. <u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	49
5.1. Beschreibung des untersuchten Kollektivs	49
5.2. Gewinnung und Transport der Seren	51
5.3. Labormethodik	51
5.4. Spontanabbau des Paraoxon unter Versuchs- bedingungen	54
6. <u>STATISTISCHE AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE</u>	56
6.1. Liste der ermittelten Serumparaoxonaseaktivitä- ten und Histogramm der Aktivitätsverteilung	56
6.2. Prüfung der Altersabhängigkeit der Serum- paraoxonase-Aktivität	69
6.3. Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der Serum- paraoxonase-Aktivität	73
7. <u>DISKUSSION DER ERGEBNISSE</u>	75
8. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	80
9. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	81

1. EINLEITUNG

Die Modernisierung der Produktion von Nahrungsmitteln durch Monokulturen, intensive Kunstdüngung und seltener Fruchtwechsel stellt die heutige Landwirtschaft vor ständig wachsende Probleme der Schädlingsbekämpfung. Mit 39 % stellen die Herbizide den Hauptteil des Weltverbrauchs an Schädlingsbekämpfungsmitteln dar.

Ihnen folgen die Insektizide mit 33 % und die Fungizide mit 10 % (nach BORNEFF 1977). Umgerechnet bedeutet das für die Insektizide einen derzeitigen Weltjahresverbrauch von 57000 t.

Der Einsatz dieser Chemikalien kann gegenwärtig trotz großer ökologischer Gefahren wegen der obengenannten Gründe nicht gestoppt werden.

Zu den wichtigsten Insektiziden gehört das Parathion, chemisch Diäthyl-(p-nitrophenol)-thiophosphat (Nitrostigmin) (Abb. 1).

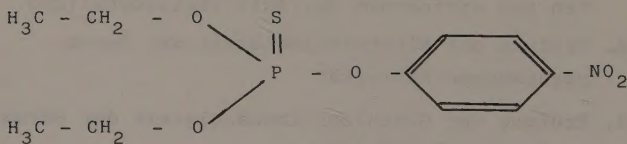


Abb. 1 Diäthyl-(p-nitrophenyl)-thiophosphat

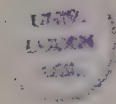
Parathion, das z.B. unter der Bezeichnung E 605 im Handel ist, gehört zur Gruppe der organischen Phosphorsäureester (Alkylphosphate). Es unterscheidet sich von der zweiten wichtigen Gruppe der Insektizide, den cyclischen Chlorkohlenwasserstoffen (z.B. DDT) in zwei grundlegenden Eigenschaften: Die Alkylphosphate sind biologisch abbaubar und werden weder außerhalb noch innerhalb von Organismen über längere Zeit gespeichert. Andererseits ist die akute Toxizität wesentlich größer als bei den cyclischen Chlorkohlenwasserstoffen. Daher kommt es im gewerblichen Umgang, beim Transport, aber auch aus suizidaler und homozidaler Absicht relativ oft zu schweren Intoxikationen mit hoher Todesrate (nach FORTH, HENSCHLER und RUMMEL, 1980).

Die Alkylphosphate nehmen in der Häufigkeit einzelner Noxen bei akuten exogenen Intoxikationen mit 4 % den dritten Platz ein (SCHUSTER 1979).

Im praktischen Einsatz befinden sich zur Zeit mehr als 50 verschiedene organische Phosphorsäureester. Sie werden als Kontaktinsektizide und Systeminsektizide im Pflanzenschutz, zur Malariabekämpfung, als Fungizide und gegen Ecto- und Endoparasiten in der Veterinärmedizin eingesetzt.

Einige hochtoxische und flüchtige Verbindungen wurden zu Kampfstoffen entwickelt.

Parathion ist eine stark lipophile Substanz und wird daher gastrointestinal, perkutan und per inhalationem gut resorbiert. Da die Gebrauchspräparate oft nach Zusatz von Emulgatoren als wässrige Ansätze versprüht werden, vergrößert sich die Resorptionsquote zusätzlich (nach FORTH, HENSCHLER und RUMMEL, 1980).



Parathion selbst ist nur wenig toxisch; erst durch eine Desulfurierungsreaktion (Oxidation) im Organismus entsteht der eigentliche Giftstoff Paraoxon (= E 600 oder Diäthyl-(p-nitrophenyl)-phosphat).

In der folgenden Abb. 2 ist der Stoffwechsel von Parathion im Warmblüter dargestellt.

Stoffwechsel von PARATHION im Warmblüter

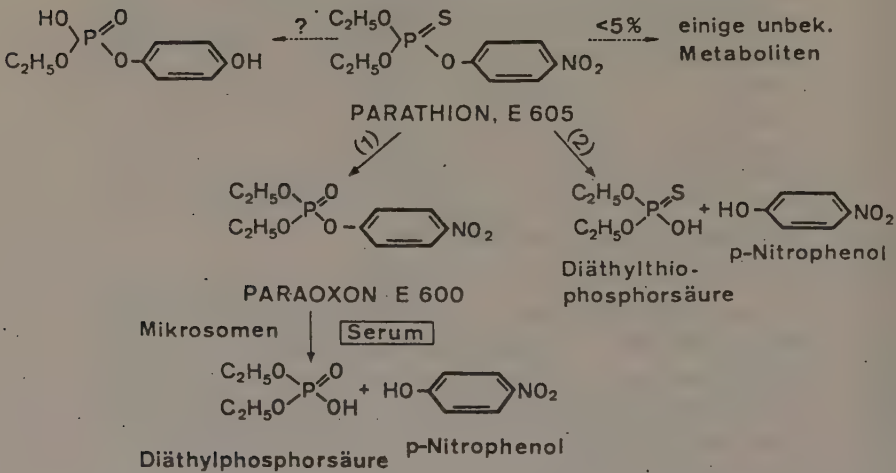


Abb. 2 Der Metabolismus von Parathion (E 605) in warmblütigen Lebewesen (nach POORE and NEAL, 1972)

E 600 wirkt wie alle organischen Phosphorsäureester als nicht kompetitiver Inhibitor der Acetylcholinesterase, indem es die esterophile Wirkstelle am Enzym phosphoryliert und dadurch blockiert (nach WELLHÖNER 1976).

Auch die unspezifische Cholinesterase, die unter physiologischen Umständen u.a. zusammen mit einer Acetylase die Konzentration des freien Cholins im Serum regelt, wird teilweise blockiert. Die Alkylphosphate gehören daher zur Gruppe der Cholinesterasehemmer. Ihre Wirkung ist weitgehend irreversibel, da ihre Kopplung an das Enzym sehr schnell, ihre Spaltung aber nur sehr langsam erfolgt. Diese irreversible Phosphorylierung der esteratischen Wirkstelle entspricht der Acetylierung, die bei der enzymatischen Hydrolyse von Acetylcholin als Zwischenreaktion auftritt. Man spricht von einer nicht kompetitiven Hemmung des Enzyms, da das natürliche Substrat der Acetylcholinesterase, das Acetylcholin, auch bei sehr großer Konzentration nicht in der Lage ist, den Phosphorsäurerest vom Enzym zu verdrängen. Lediglich eine sehr langsame und unvollständige Abspaltung des Phosphorylrestes führt zu einer geringen Regeneration der Fermentaktivität, so daß ein Großteil des Enzyms durch Neusynthese ersetzt werden muß (FORTH, HENSCHLER und RUMMEL, 1975). So dauert es etwa 50 Tage, bis auf dem Weg der physiologischen Regeneration die Hirncholinesterase wieder vollständig funktionsfähig ist (KARCZMAR 1967, 1970). Bei beruflich exponierten Personen muß bei einem Abfall der ChE-Aktivität unter 70 % der Norm der Arbeitsplatz gewechselt werden.

Die Wirkung einer verminderten ChE-Aktivität beruht auf einer Anhäufung von Acetylcholin an allen cholinergen Synapsen und motorischen Endplatten, da Acetylcholin

als Neurotransmitter ständig neu gebildet wird, nun aber nicht mehr abgebaut werden kann.

Der Anstieg der AcetylcholinKonzentration bewirkt einen Parasympathotonus und führt schließlich zur "inneren Acetylcholinvergiftung". Paraoxon gehört folglich zur Stoffgruppe der indirekten Parasympathomimetika. Es fand daher auch schon Anwendung zur lokalen Behandlung des Glaukoms (FAGERLIND, HOLMSTEDT und WALLEN, 1952).

Für das Acetylcholin kann man je nach Angriffsort und Mechanismus zwei Wirkungstypen unterteilen: Die muskarinähnliche Wirkung an parasympathischen Nervenendigungen und die nikotinähnliche Wirkung an vegetativen Ganglien im Nebenierenmark und an der neuromuskulären Endplatte. Die Vergiftungssymptome sind bei Einnahme des Giftes meist fulminant, bei dermalen Resorption eher schleichend. Dabei überwiegen zunächst die muskarinartigen Symptome, da diese Rezeptoren auf Acetylcholin wesentlich empfindlicher reagieren, als die Nikotinrezeptoren. Die ausgelösten parasympathischen Wirkungen sind Tränen- und Speichelfluß, erhöhte Bronchialsekretion (Lungenödem), Bronchospasmus (Dyspnoe), Koliken, Durchfälle, Erbrechen, Miosis, Schweißdrüsenstimulierung und Blutdrucksenkung durch Bradykardie und Gefäßtonusminderung.

Trotzdem führen nicht die muskarinartigen Wirkungen, sondern erst die sekundären nikotinartigen Wirkungen durch Hemmung der neuromuskulären Reizübertragung und konsekutiver Atemlähmung zum Tode. Die nikotinartigen Wirkungen sind Muskelsteife (vor allem Nacken und Gesicht), Tremor, tonisch-klonische Krämpfe, Sprachstörungen, Paraesthesien, Bewußtseinsstörungen und Atemlähmung (zentral und/oder peripher) nach FORTH, HENSCHLER und RUMMEL, 1975).

Zur Therapie der Vergiftung wird sofort 2 mg Atropin i.m. gegeben, um eine Hemmung der Muskarinrezeptoren zu erreichen.

Da es sich um einen kompetitiven Antagonismus gegenüber Acetylcholin handelt, muß sich die Atropindosis nach der Schwere der Vergiftung richten und die Injektion alle 10 Minuten wiederholt werden, bis die ersten Zeichen der Atropinwirkung auftreten. Diese Therapie muß lange Zeit fortgesetzt werden, um der lange dauernden AchE-Hemmung und der Möglichkeit der Nachresorption zu begegnen. Man hat daher kausal wirkende AchE-Reaktivatoren vom Obidoximtyp entwickelt, die vor allem auch die Lähmung der Atemmuskulatur verhindern können.

Unspezifische, aber ebenfalls wirkungsvolle Behandlungsmethoden, sind die Magenspülung mit Aktivkohle und die Säuberung kontaminierter Haut mit Wasser und Seife (nach HARRISON, 1980).

ALDRIDGE (1953a) fand im Serum von Warmblütern Esterasen, die p-Nitrophenylacetat, -propionat und -butyrat spalten. Entsprechend ihrer Hemmbarkeit durch Paraoxon teilte er sie in A-Esterasen (durch Paraoxon nicht hemmbar) und B-Esterasen (durch Paraoxon hemmbar) ein. Weiterhin konnte er zeigen, daß das Serum vieler Warmblüter ein Enzym enthält, daß in der Lage ist, Paraoxon hydrolytisch zu spalten und mit der A-Esterase (Arylesterase) identisch ist (ALDRIDGE, 1953b). Die Arylesterase erhielt daraufhin den Namen Paraoxonase.

Weitere Forschungsarbeit in der Aufklärung der Paraoxonase wurde von AUGUSTINSSON und HEIMBÜRGER (1954a, 1954b, 1955), MOUNTER (1954), FRIEDBERG und ERDMANN (1959) und von SCHAUMANN und SCHILLER (1960) geleistet.

Erstmals konnte MAIN (1960) durch 350-385fache Anreicherung die Paraoxonase des Schafserums nach dem Ergebnis elektrophoretischer Untersuchungen mit 80-95%iger Reinheit darstellen. Das Molekulargewicht der Schaf-Paraoxonase bestimmte er zu 35000 bis 50000.

Im menschlichen Serum konnten ERDÖS und BOGGS (1961) zwei Arten von Paraaxonase nachweisen. Der größte Teil der Paraaxonase benötigt zur Entfaltung der Enzymwirkung die Anwesenheit von Ca^{++} -Ionen und ist deshalb durch Chelatbildner wie z.B. Na-EDTA (Natrium-Äthylen-diamin-tetraessigsäure) hemmbar. Daher können auch die bei Blutentnahmen verwendeten, gerinnungshemmenden Stoffe die Meßergebnisse stark beeinflussen.

KRISCH (1968) beschrieb zum ersten Mal eine photometrische Methode, bei der die Enzymaktivität der Paraaxonase durch Freisetzung von p-Nitrophenol aus Paraoxon nach enzymatischer Hydrolyse direkt gemessen werden konnte (s. Abb. 3).

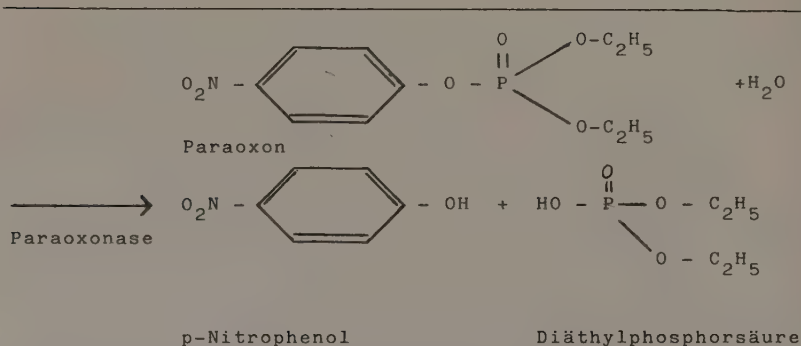


Abb. 3 Enzymatische Hydrolyse von Paraoxon durch Paraaxonase

Bei 405 nm wird p-Nitrophenol im kontinuierlichen photometrischen Test direkt in der Küvette gemessen.

(siehe Kapitel Methodik)

KRISCH (1968) beschrieb außerdem die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Serumkonzentration, von der Zeit, vom pH-Wert, von der Substratkonzentration und von der Anwesenheit von Inhibitoren.

Bei der Untersuchung von 50 gesunden Männern und Frauen definierte er hinsichtlich der Aktivität der Serumparaoxonase zwei, sich überlagernde Gruppen von Probanden mit verschiedenen Mittelwerten und zog die Möglichkeit einer genetischen Grundlage dieses Sachverhaltes in Betracht. Weiterhin zeigte er, daß die jeweilige Aktivität bei der gleichen Versuchsperson innerhalb längerer Zeit nur in relativ engen Grenzen schwankt.

Bezüglich der Aktivität fand KRISCH bei Probanden mit verschiedenen Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Leukämie, Plasmocytom, Anämien, Herzinfarkt, Urämie, Polyarthrititis, Pankreatitis, Lungen-Tbc, Carcinome, Psoriasis u.a.) keine statistisch zu sichernden Veränderungen. Sogar bei verschiedenen Lebererkrankungen (Hepatitis, Leberzirrhose, Verschlußikterus) lagen die Werte im Normbereich.

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT et al. (1969) fanden bei westdeutschen Probanden unter Anwendung der photometrischen Methode nach KRISCH (1968) drei Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Aktivität der menschlichen Serumparaoxonase. Sie konnten 1973 die Gruppengrenzen wie folgt festlegen: Bei 190 U/l diejenige zwischen niedriger und mittlerer Aktivität, bei 350 U/l diejenige zwischen mittlerer und hoher Aktivität. Die obengenannten Autoren kommen im gleichen Jahr in einer Arbeit über die Paraoxonaseaktivität bei 35 Familien mit 52 Kindern zu dem Schluß, daß der festgestellte Polymorphismus der menschlichen Serumparaoxonase genetisch fixiert sein muß und nehmen dafür ein einfaches 2-Allele-Modell an.

Außerdem konnte 1973 von den gleichen Autoren gezeigt werden, daß die menschliche Serumparaoxonase eine hohe Substratspezifität besitzt und schon geringe Veränderungen am Substratmolekül die Reaktionsgeschwindigkeit verändern. Bereits 1972 wurde von GELDMACHER v. MALLINCKRODT die neue photometrische Bestimmungsmethode von KRISCH (1968) mit der alten Bestimmungsmethode nach AMMON (1934) und FRIEDBERG und SAKAI (1958) (Anti ChE Technik, Bestimmung der Cholinesterase Restaktivität in der Warburg Apparatur nach Inkubation mit $3,2 \times 10^{-8}$ molarem Paraoxon) verglichen und ein Korrelationskoeffizient von $r = +0,84$ bestimmt.

Diese hochsignifikante Korrelation zwischen Serumcholinesterase Restaktivität und der Serumparaoxonaseaktivität erlaubt einen Vergleich von Ergebnissen, die mit den beiden verschiedenen Methoden gewonnen wurden.

ZECH und ZÜRCHER (1974) kamen bei einer Untersuchung der Aktivitätsverteilung von 619 deutschen Probanden zu dem Schluß, daß es sich um eine bimodale Häufigkeitsverteilung handeln müsse. Weiterhin fanden sie eine Michaelis-kinetik der Enzymaktivität mit $k_m = 7 \times 10^{-4}$ mol/l.

1976 bestätigen PLAYFER et al. den von GELDMACHER von MALLINCKRODT (1973a) beschriebenen genetisch bestimmten Polymorphismus der Serumparaoxonase in einer Studie über 40 britische Familien. Weiterhin weisen sie auf eine bimodale Aktivitätsverteilung bei einem britischen und einem indischen Kollektiv hin. Sie vermuten dabei zwei Allele auf einem autosomalen Chromosom, die sich in einem rezessiven Phänotyp mit niedriger und einem dominanten Phänotyp mit hoher Aktivität ausdrücken.

Eine solche bimodale Verteilung konnten sie jedoch bei malayischen, chinesischen und afrikanischen Probanden nicht feststellen.

Außerdem wurde von PLAYFER et al. (1976) bewiesen, daß Geschlecht, Alter und Blutgruppenzugehörigkeit (AB0 und rh/Rh System) keinen Einfluß auf die Serumpaaxonase aktivität beim Menschen ausüben.

DUMBACH (1976) beschreibt in seiner Dissertation die statistische Verteilung der Paraoxonaseaktivität an einem westdeutschen Kollektiv, bestehend aus 601 Einzelpersonen und 99 Familien mit 180 Kindern, gemessen mit der Anti-ChE Technik. Er findet drei Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Aktivität, und leitet daraus das 2-Allele-Modell ab (siehe Abb. 4).

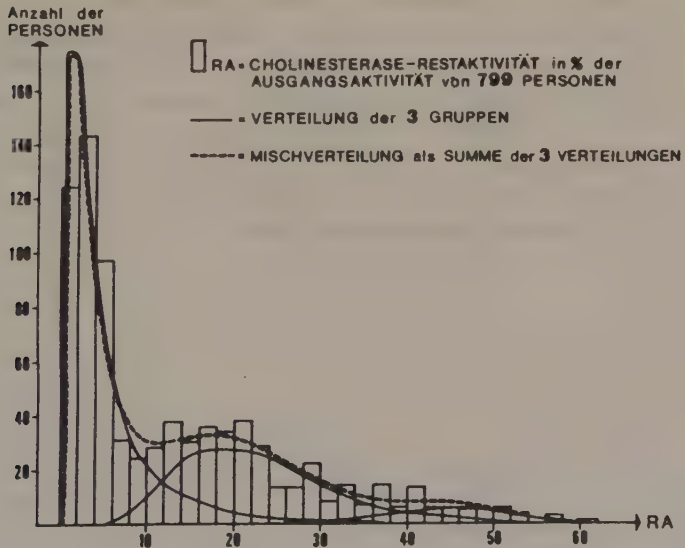


Abb. 4 Verteilung der Paraoxonaseaktivität, gemessen über die Cholinesterase Restaktivität nach in vitro Vergiftung mit E 600, bei 799 Westdeutschen (Anti ChE Technik, DUMBACH 1976)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT et al. (1979) konnten durch weitere statistische Auswertung von 99 westdeutschen Familien mit 180 Kindern zeigen, daß offenbar zwei Allele mit intermediärem Erbgang für diese Verteilung verantwortlich sind, wobei das Ergebnis mit der Hardy-Weinberg-Regel exakt übereinstimmte.

OMURO (1980) zeigte in seiner Dissertation über die Aktivitätsverteilung bei 276 gesunden Japanern, ein den Chinesen ähnliches Verteilungsmuster (s. Abb. 5 und 12).

In den folgenden Abbildungen Nr. 5 - 13 sollen die Enzymaktivitätsverteilungen der bis jetzt untersuchten Kollektive dargestellt werden. Dabei handelt es sich im einzelnen um Kollektive von 276 Japanern (OMURO, 1980), 180 Westdeutschen (DUMBACH, 1976), 70 Indern (PLAYFER et al., 1976), 190 Engländern (PLAYFER et al., 1976), 178 Nigerianern (PLAYFER et al., 1976), 71 Malaien (PLAYFER et al., 1976), 28 Kenianern (Playfer et al., 1976), 249 Chinesen (PLAYFER et al., 1976) und 191 Rätoromanen (HEYDENREICH, 1983).

Abb.5: Verteilung der Paraoxonaseaktivität
bei 276 Japanern (Omuro, 1980)

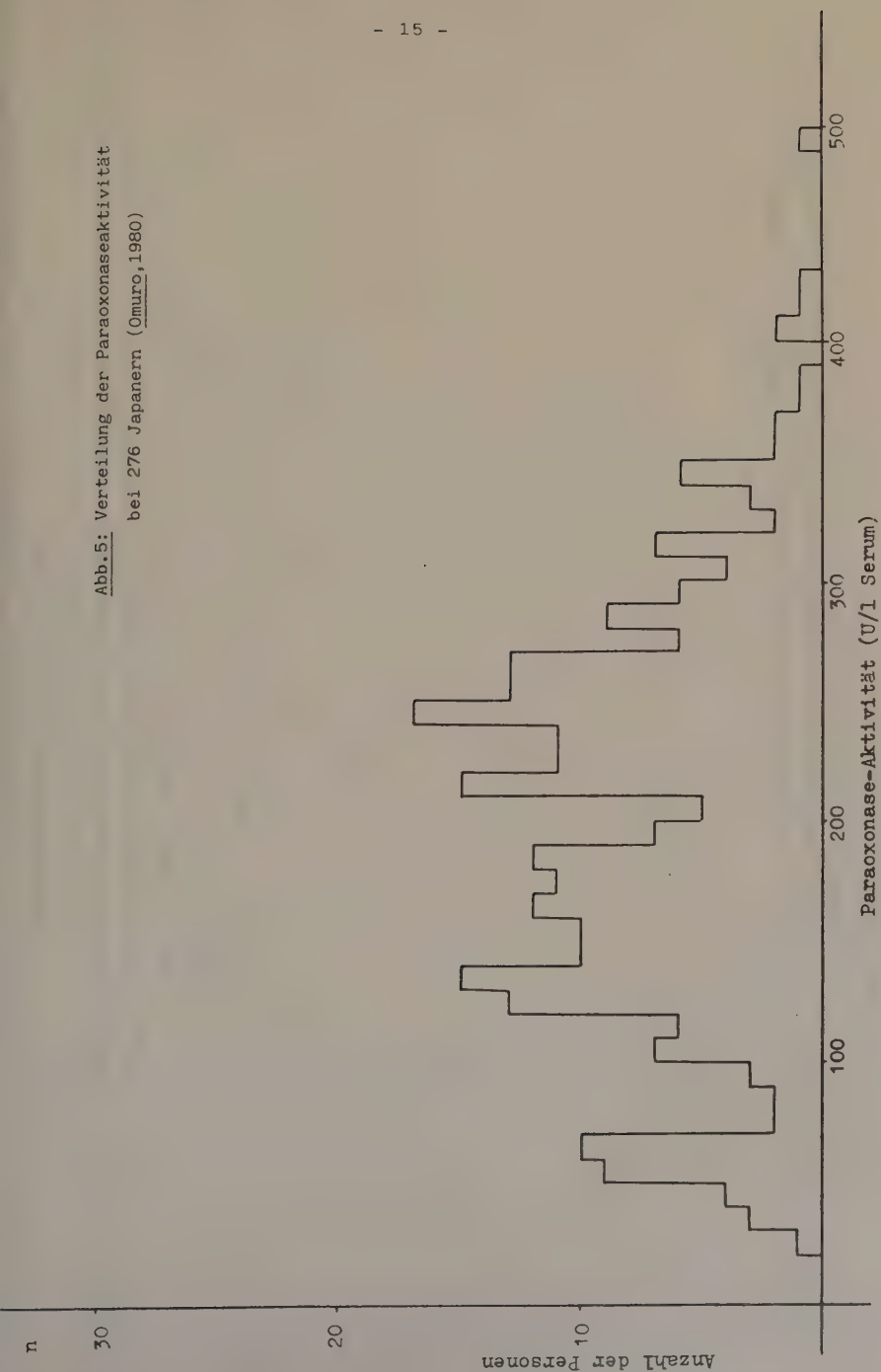


Abb. 6 Verteilung der Paraoxonase-Aktivität
bei 180 Westdeutschen
(Spektrophotometrische Methode nach Krisch 1968; Dumbach 1976)

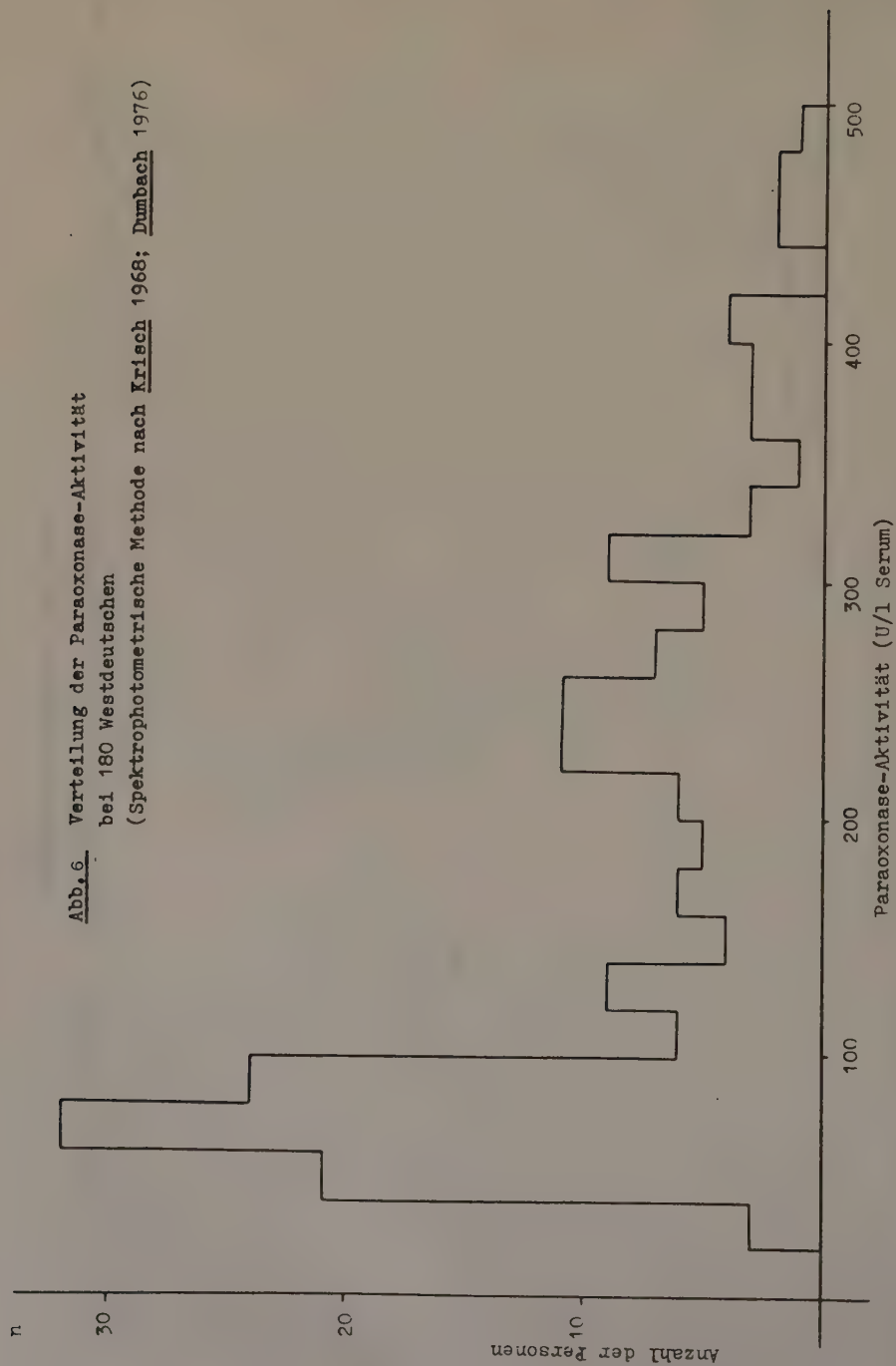


Abb. 7 Verteilung der Paraoxonase-Aktivität
bei 70 Indern (nach Playfer et al. 1976)

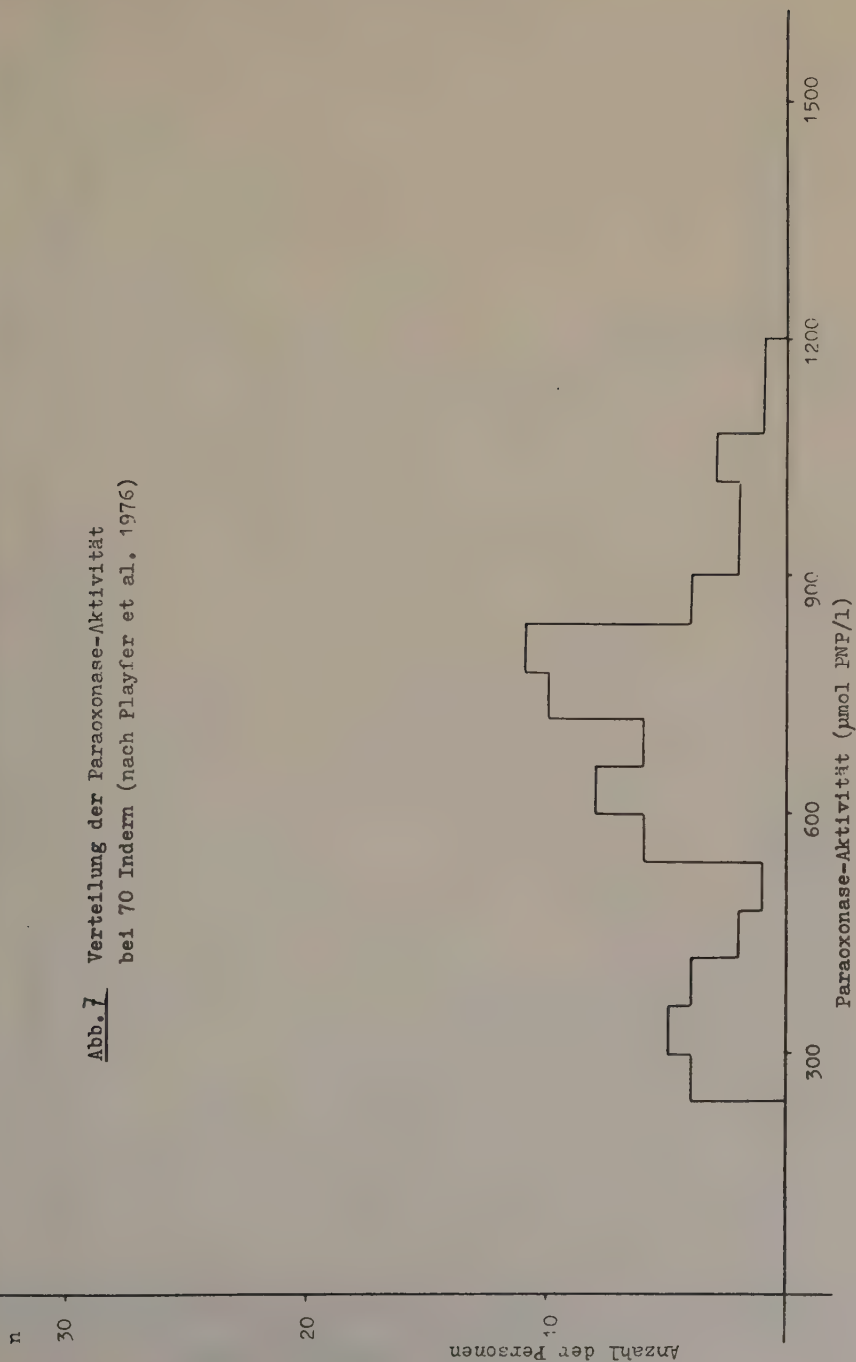


Abb. 8 Verteilung der Paraoxonaseaktivität
bei 190 Engländern (nach Playfer et al.1976)

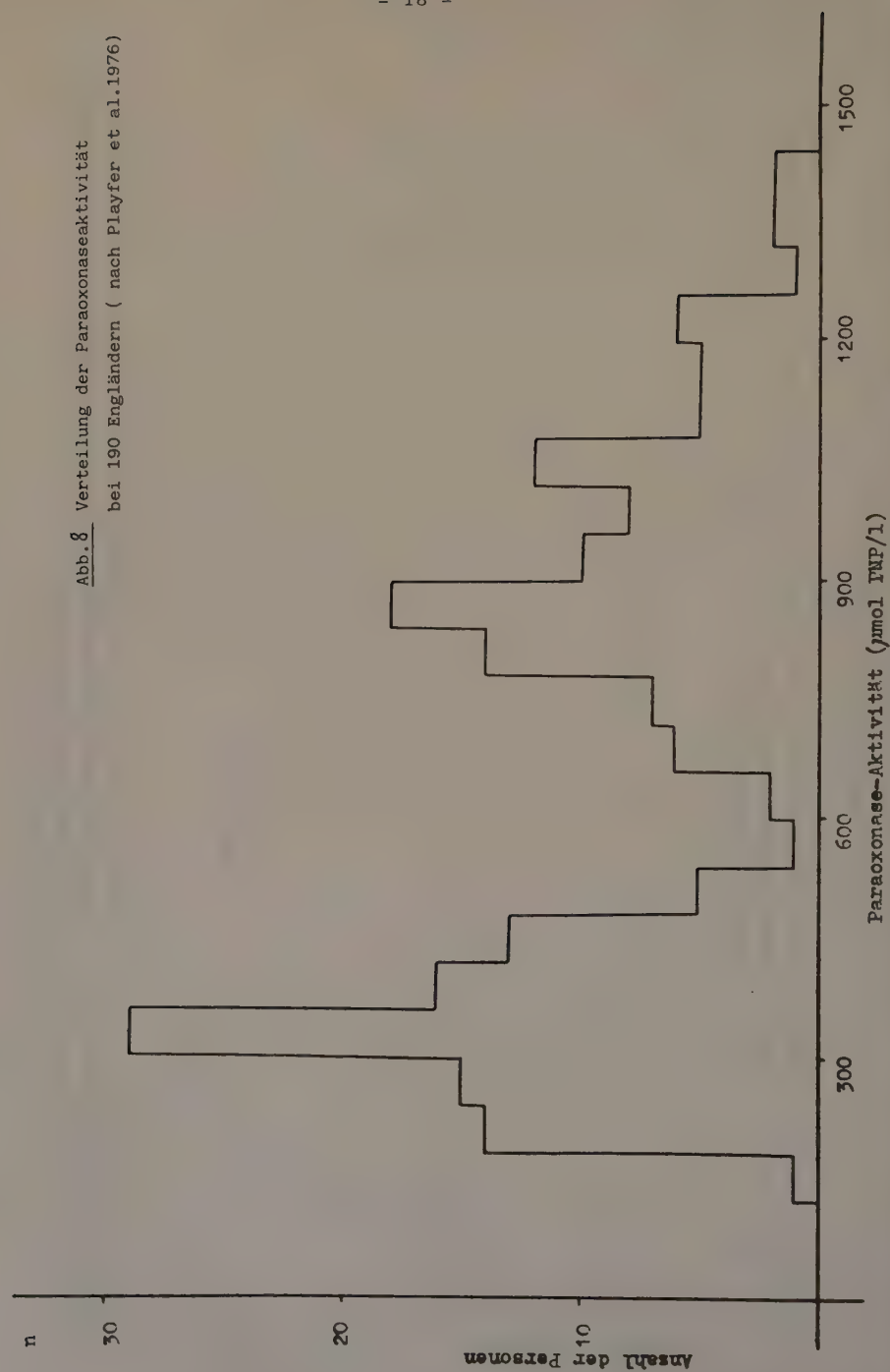


Abb. 9 Verteilung der Paraoxonase-Aktivität
bei 178 Nigerianern (nach Playfer et al. 1976)

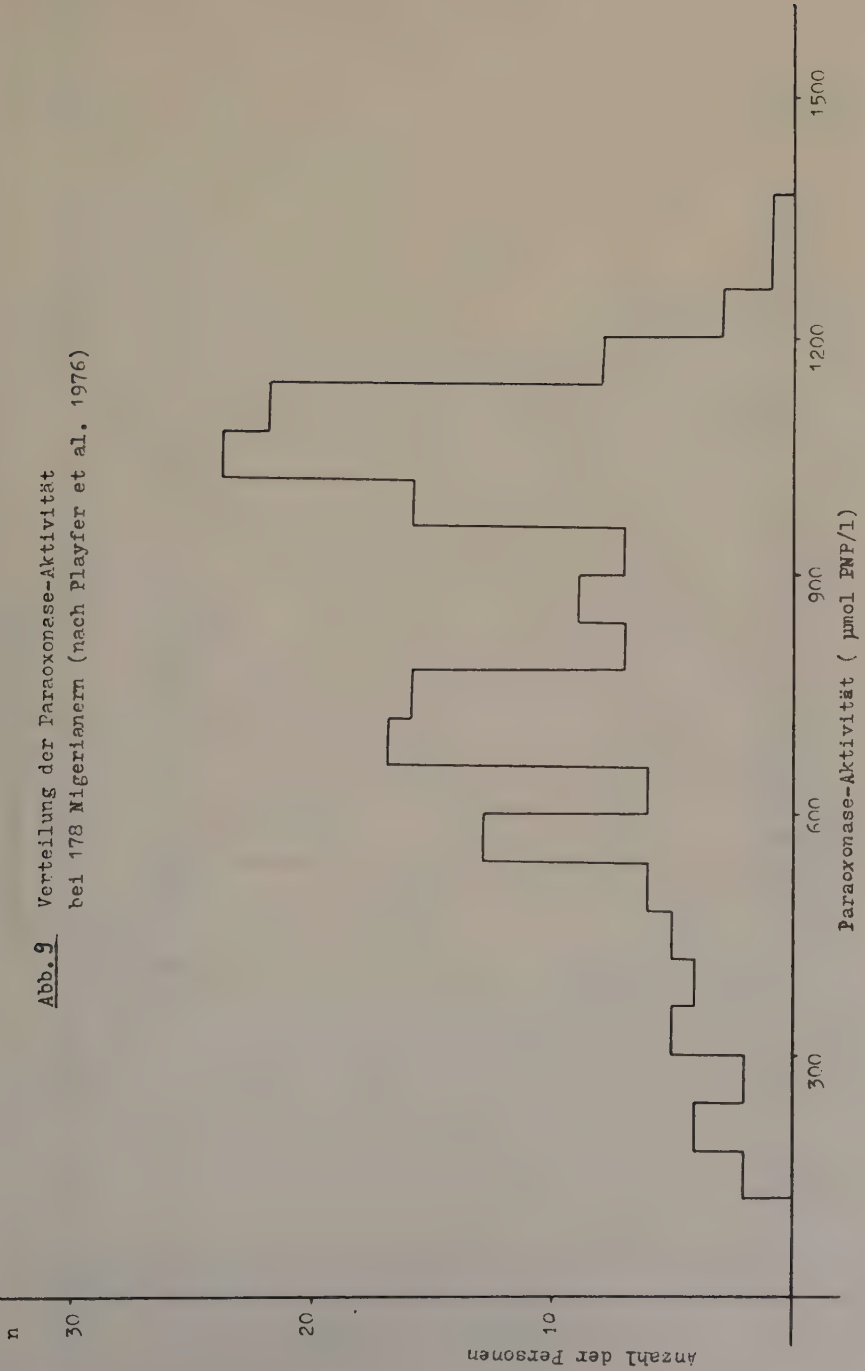


Abb. 10 Verteilung der Paraoxonase-Aktivität
bei 71 Malaien (nach Playfer et al. 1976)

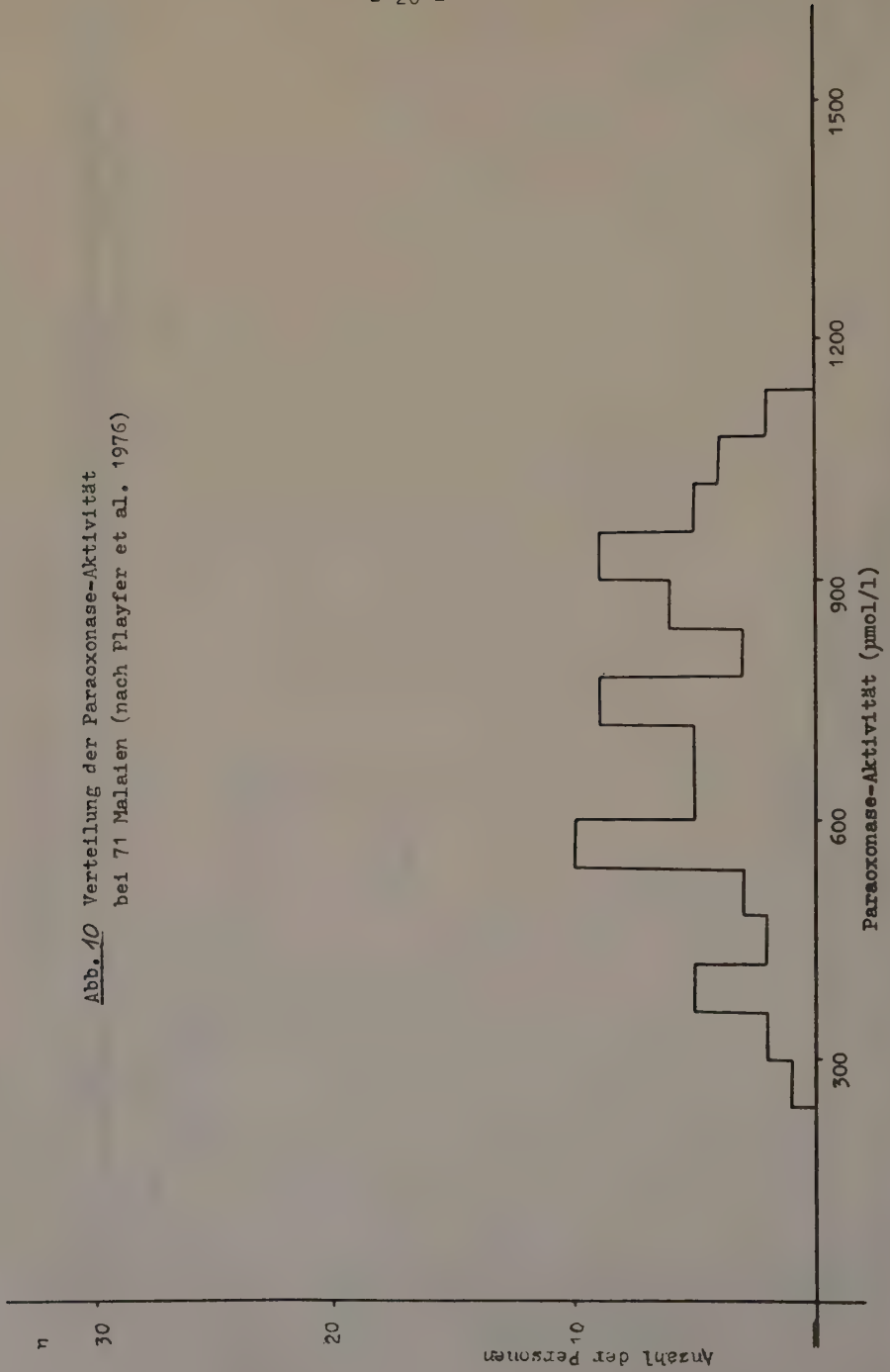


Abb. 44

Verteilung der Paraoxonase-Aktivität
bei 28 Kenianern (nach Playfer et al. 1976)

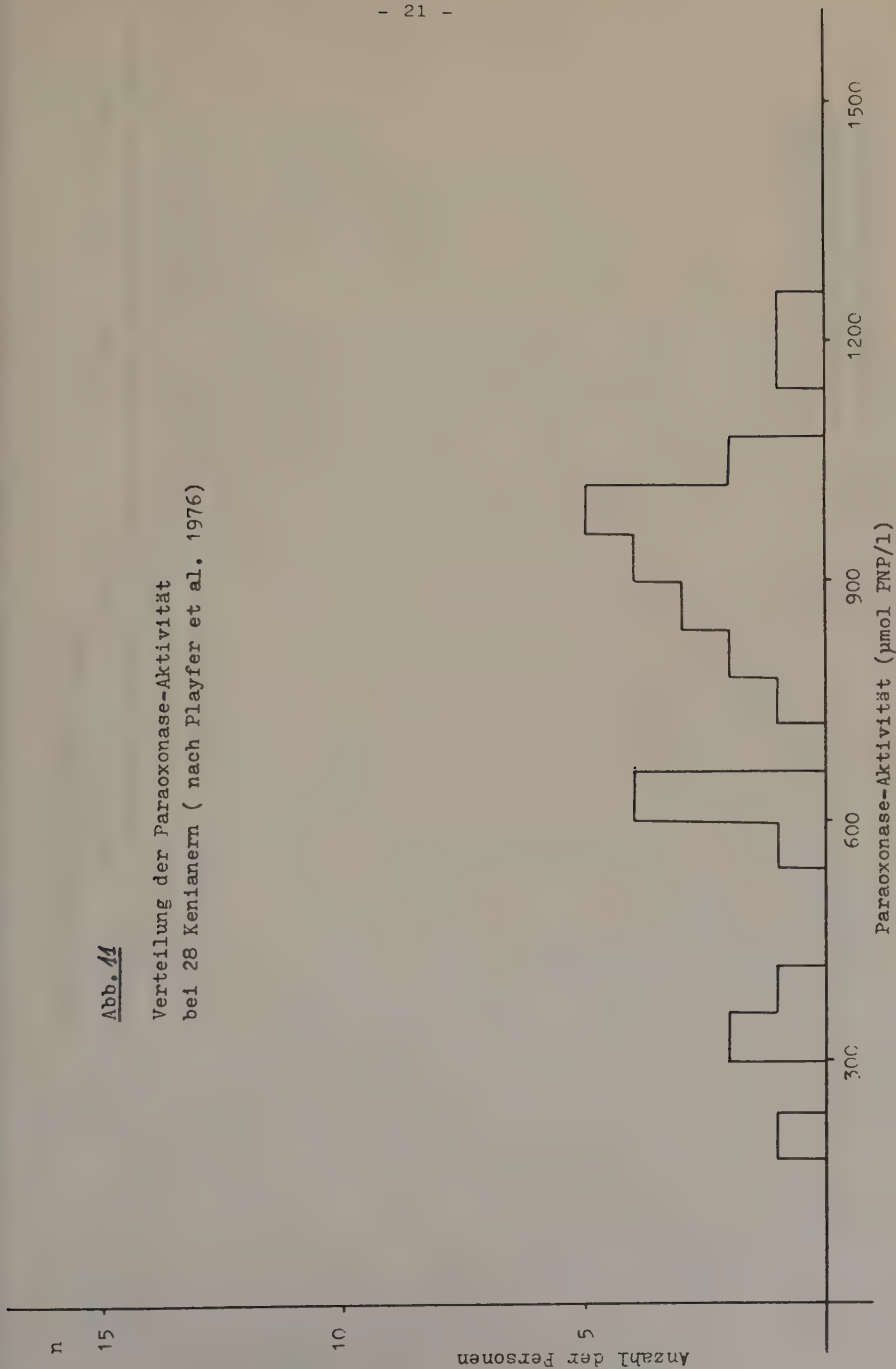


Abb. 12 Verteilung der Paraoxonase-Aktivität bei 249 Chinesen (nach Playfer et al. 1976)

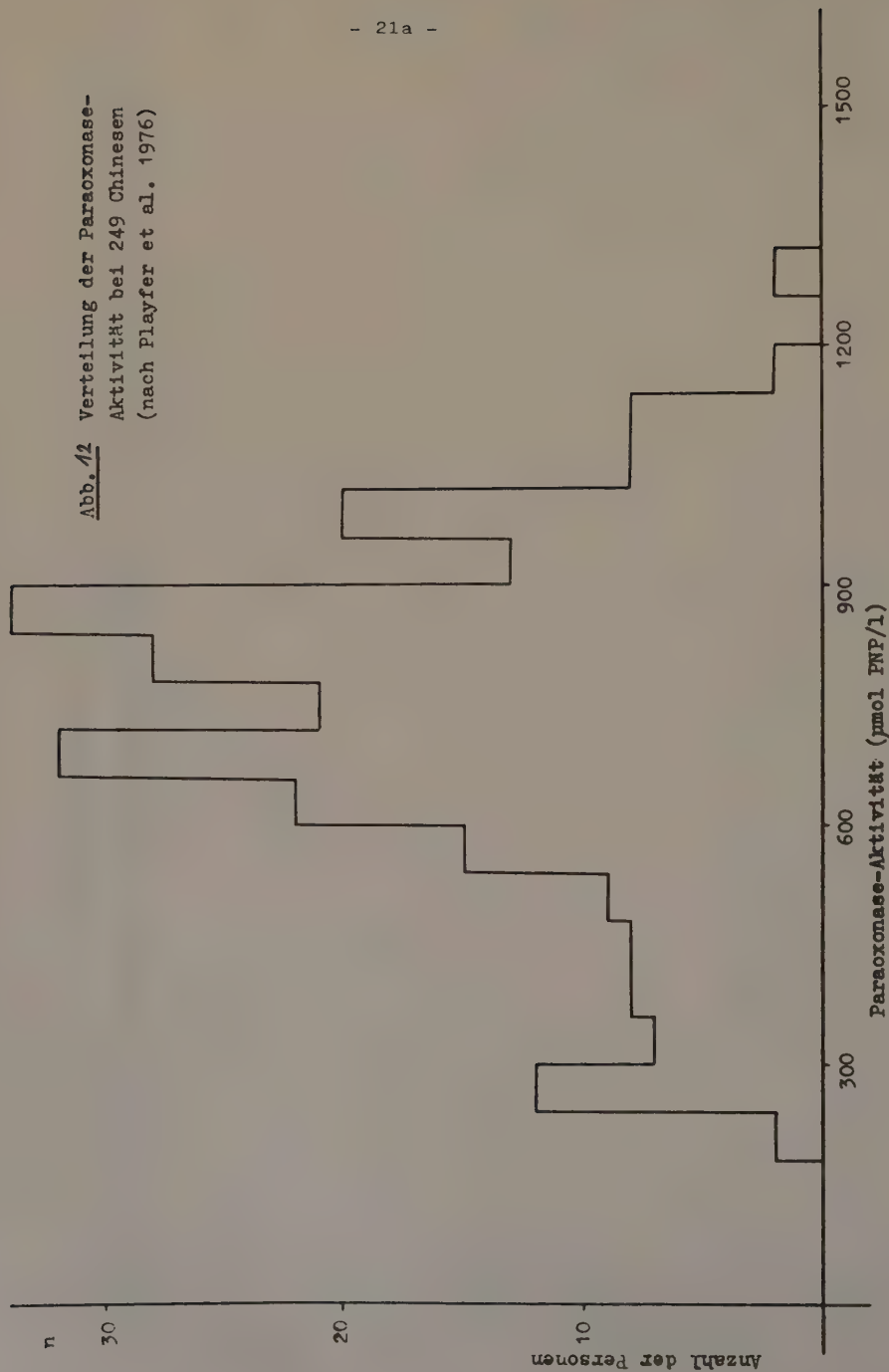
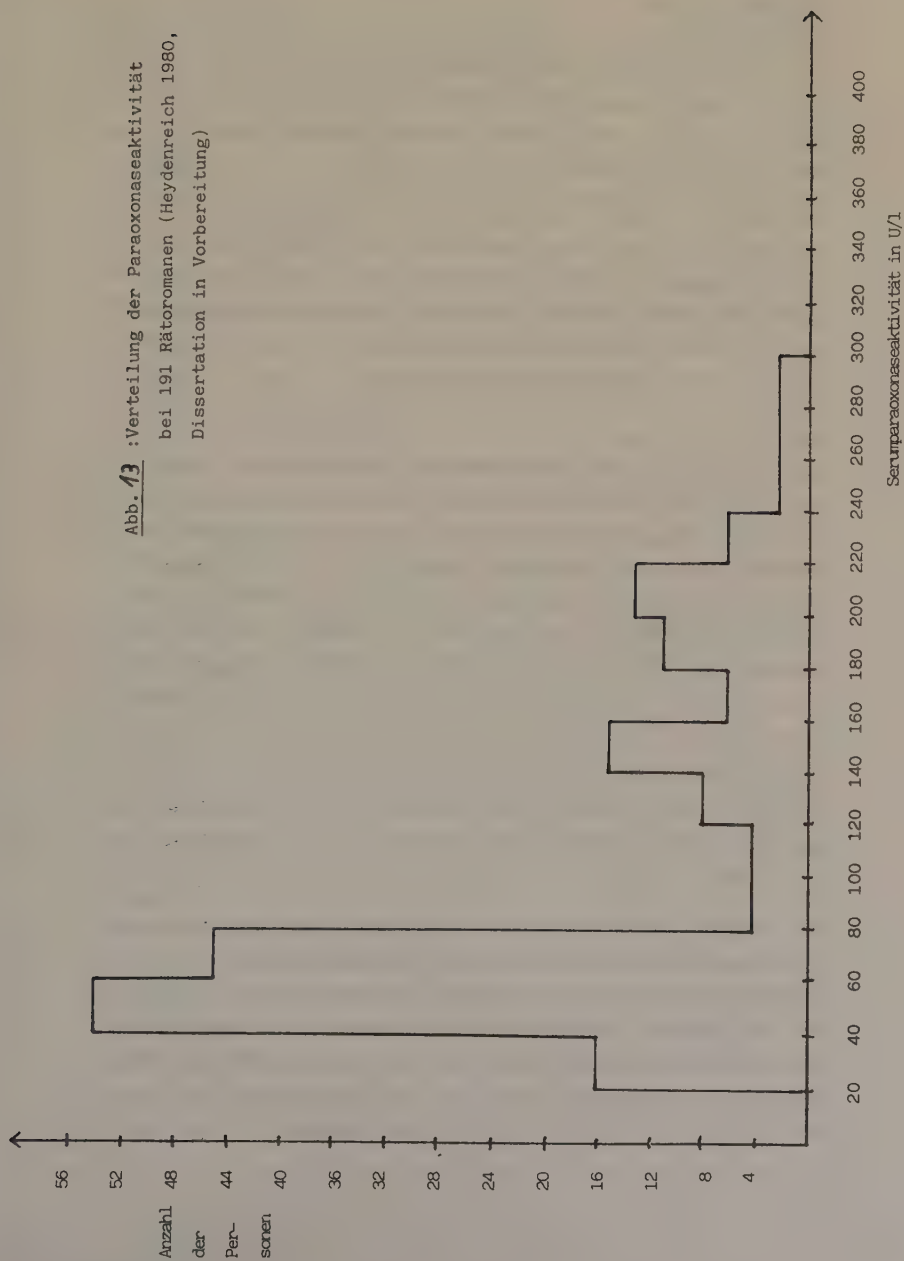


Abb. 13 :Verteilung der Paraoxonaseaktivität
bei 191 Rätromanen (Heydenreich 1980,
Dissertation in Vorbereitung)



2. PROBLEMSTELLUNG

Die Untersuchungen verschiedener Autoren über die Verteilung der Paraoxonaseaktivität in menschlichen Seren haben bis jetzt kein einheitliches Verteilungs- und Vererbungsmodell nachweisen können.

Eine bimodale Verteilung wurde von KRISCH (1968), ZECH und ZÜRCHER (1974) und PLAYFER et al. (1976) festgestellt, wobei PLAYFER zwei Allele auf einem autosomalem Chromosom vermutet, die sich in einem rezessiven Phänotyp mit niedriger und einem dominanten Phänotyp mit hoher Enzymaktivität ausdrücken.

Eine dreigipflige Aktivitätsverteilung konnte von DUMBACH (1976) und von GELDMACHER-v.MALLINCKRODT (1969 und 1979) nachgewiesen werden, wobei letztgenannte Autoren auch durch Familienuntersuchungen zu der Überzeugung kamen, daß offenbar zwei Allele mit intermediärem Erbgang für diese Verteilung verantwortlich sind. Dabei konnte die Hardy-Weinberg-Regel verifiziert werden. Eine starke Überlappung der drei Gruppen erlaubte jedoch nicht in jedem Fall die Zuordnung eines Individuums zu einer einzigen Gruppe.

WEISS (1974) hat jedoch gezeigt, daß nur die Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu einer Gruppe entscheidend ist und daher ein Mendelscher Erbgang nicht ausgeschlossen wird.

Ein großes Interesse gilt der Frage nach der Paraoxonase-Verteilung bei Populationen verschiedener ethnischer Zugehörigkeit, so konnte PLAYFER et al. (1976) bei britischen und indischen Probanden eine bimodale Verteilung nachweisen. Bei afrikanischen, chinesischen und malayischen Probanden konnten sie eine solche Aussage jedoch nicht machen. Vielmehr lassen die Abbildun-

gen 9, 10 und 11 an das Vorliegen von mehr als zwei Allelen auf autosomalen Genloci denken. Getrennte Phänotypen konnten hier nicht definiert werden.

OMURO (1980) konnte bei einem japanischen Kollektiv (276 Probanden) keine dreigipflige Verteilung feststellen und forderte zumindest ein 3-Allele-Modell zur Erklärung seiner Ergebnisse.

HEYDENREICH (1983) findet bei einem rätoromanischen Kollektiv (191 Probanden) eine dreigipflige Verteilung und postuliert daher das 2-Allele-Modell mit intermediärem Erbgang. Er kann jedoch das 3-Allele-Modell nicht ausschließen.

Die oben zitierten Arbeiten lassen erkennen, daß bis jetzt noch kein anerkanntes Vererbungsmodell der Paraoxonaseaktivität gefunden werden konnte. In Anbetracht der ebenfalls nachgewiesenen großen interethnischen Unterschiede der Aktivitätsverteilung bestand daher das Interesse, eine möglichst große Zahl von Kollektiven verschiedener ethnischer Zugehörigkeit zu untersuchen und miteinander zu vergleichen. Fernziel dieser Arbeit ist es also eine "Weltkarte der Paraoxonaseaktivitätsverteilungen" zu erstellen.

In diesem Zusammenhang war es meine Aufgabe, den weiblichen Anteil (225 Probanden) von 405 Seren zu untersuchen, die 1980 von B. KREBS und mir in Italien gesammelt wurden. Es soll versucht werden, die Aktivitätsverteilung des mediterraniden Anteils des europäischen Rassenkreises darzustellen und für dieses Kollektiv noch einmal eine Geschlechts- und Altersabhängigkeit zu prüfen. Im Folgenden wird ein Überblick über die Rassensystematik gegeben und das untersuchte Kollektiv ethnologisch klassifiziert.

3. EINFÜHRUNG IN DIE ANTHROPOLOGISCHE SYSTEMATIK

3.1. Definition des Begriffs RASSE

Die erste, auch heute noch Gültigkeit besitzende anthropologische Systematik wurde von Karl von Linné (1707-1778) entwickelt und bestand aus einer Hierarchie von 5 Kategorien, die später zu einem 7-Stufen-Schema erweitert wurde. Im folgenden sei zunächst das klassische Linnésche Schema, zusammen mit der jeweiligen Gruppe in die der Mensch gehört, dargestellt:

SYSTEMATISCHE KATEGORIE	SYSTEMATISCHE GRUPPE DES MENSCHEN
Reich (Regnum)	Regnum animale = Tierreich
Stamm (Phylum)	Vertebraten = Wirbeltiere
Klasse (Classis)	Mammalia = Säugetiere
Ordnung (Ordo)	Primaten
Familie (Familia)	Hominidae
Gattung (Genus)	Homo
Art (Spezies)	Homo sapiens

(aus I. Schwidetzki, Mannheim 1974)

Für die anthropologische Systematik sind die Begriffe Art und Rasse von besonderer Bedeutung. Sie werden oft miteinander verwechselt und sollen hier zunächst definiert werden. Zu einer Art gehören die Individuen einer Gattung, die sich untereinander fruchtbar kreuzen können und deren Nachkommen wieder fruchtbar kreuzbar sind. Deshalb gehören alle heute lebenden Menschen der gleichen Art an. Die Art des Homo sapiens zerfällt weiterhin in verschiedene Rassen, die sich

selbstverständlich ebenfalls untereinander fruchtbar kreuzen können.

Lange Zeit wurden die verschiedenen Arten für konstant gehalten. Auch Linné sah sie als das unveränderliche Ergebnis einer einmaligen Schöpfung. Erst Jean Baptiste Lamarck (1744-1829) schreibt in seiner Philosophie zoologique von 1809:

"... daß endlich das, was man Art nennt, eine nur relative Konstanz hat und nicht so alt wie die Natur selbst sein kann."

Charles Darwin (1809-1882) bewies endgültig die Hypothese, daß die wandelbaren Arten nur ein Ausschnitt aus dem kontinuierlichen Evolutionsfluß seien, der durch die gesamte biologische Geschichte unserer Erde ziehe.

Innerhalb der Arten haben sich im Laufe der Evolution durch Anpassung an verschiedene Umweltbedingungen die einzelnen Rassen gebildet. Kam es dabei zu absoluten Fortpflanzungsschranken zwischen verschiedenen Tier-
rassen, wie z.B. unterschiedliche Paarungszeiten (oder Blühzeiten bei Pflanzen), so kam es zur Bildung neuer Arten. Normalerweise bestehen jedoch zwischen verschiedenen Rassen Übergangsformen, da sie selten merkmalsmäßig und räumlich scharf abgegrenzte Populationen bilden und deshalb immer ein gewisser Gen-Austausch zustande kommt.

V. EICKSTEDT untergliedert in seinem 1934 erschienenen, bahnbrechenden Werk "Rassenkunde und Rassengeschichte der Menschheit" den Begriff Rasse in Rassenkreise, Rassen und Unterrassen.

Der, vor allem durch politischen Mißbrauch im 2. Weltkrieg stark emotionsgeladene Begriff "Rasse" wurde zum Teil durch andere Ausdrücke ersetzt. So verwenden

Anthropologen und Humangenetiker des angelsächsischen Sprachraums heute vorwiegend die Begriffe "Subspezies" oder "Subvarietät". Der, eigentlich aus dem italienischen ("la razza") stammende Begriff "Rasse" ist allerdings im deutschen Schrifttum historisch verankert und soll deshalb weiterverwendet werden.

Bei der Definition des Begriffs "Rasse" bestehen große Unterschiede zwischen Zoologen, Botanikern und Anthropologen. Es müssen dabei morphologische Rassendefinitionen, die das einzelne Individuum beschreiben und deshalb z.B. für ausgestorbene Rassen sehr wichtig sind, von den biologischen Rassendefinitionen, die am gesamten Kollektiv meßbare Merkmalshäufigkeiten vergleichen, unterschieden werden.

Die morphologische Rassendefinition setzt voraus, daß alle Individuen einer Rasse eine Summe von Merkmalen (70 %) gemeinsam haben und sich durch diese Merkmals-Kombination von anderen Rassen unterscheiden (nach BAKER, 1976).

Im folgenden sollen einige Beispiele für morphologische bzw. typologische Rassendefinitionen angeführt werden:

1. Rassen sind natürliche zoologische Formengruppen innerhalb der Hominiden, deren Angehörige eine mehr oder minder kennzeichnende Vereinigung von normalen und erblichen Merkmalen der Gestalt und Verhaltensweise zeigen (v. EICKSTEDT, 1937).
2. Eine Rasse ist eine große Abteilung der Menschheit, deren Glieder trotz individueller Variabilität als Gruppe gekennzeichnet sind durch eine bestimmte Kombination von morphologischen und metrischen Merkmalen, die auf ihre gemeinsame Abstammung zurückzuführen sind (HOOTON, 1946).

3. Rassen sind natürliche Gruppierungen von Menschen, die ein Ensemble körperlicher erblicher Merkmale gemeinsam haben (VALLOIS, 1948).

Im Gegensatz dazu möchte ich noch einige biologische bzw. populationsgenetische Definitionen zitieren.

1. Eine Rasse stellt ein Isolat oder eine Gruppe von Isolaten von Individuen dar, die wenigstens einen erblich bedingten absoluten oder relativen Unterschied gegenüber anderen Isolaten aufweisen (DAHLBERG, 1943).
2. Eine Rasse ist eine genetisch mehr oder weniger isolierte Gruppe von Menschen, die gemeinsamen Genbestand aufweisen, der von dem der Angehörigen aller anderen ähnlichen Isolate verschieden ist (STERN, 1955).
3. Rassen sind Fortpflanzungsgemeinschaften, die in Isolation unterscheidende Merkmale oder Merkmalshäufigkeiten gegenüber anderen Rassen entwickelt haben (M. SALLER, 1957).
4. Eine Rasse kann definiert werden als eine Fortpflanzungsgemeinschaft, die in der Häufigkeit bestimmter Gene sich von anderen Populationen innerhalb der Spezies unterscheidet (MONTAGUE, 1960).

I. SCHWIDETZKI (1974) schreibt über die populationsgenetische Rassendefinition: "... Der populationsgenetische Ansatz teilt die Variationsbreite der Merkmale nicht auf, er nimmt den Polymorphismus einer Bevölkerung als ganzes und vergleicht ihn mit dem anderer Bevölkerungen. Es können daher auch Merkmale in Rassenbeschreibungen aufgenommen werden, die nur Verteilungs- bzw.

Häufigkeitsunterschiede zwischen den Populationen aufweisen, für die dagegen keine Mittelwerte berechnet werden können, wie dies für die meisten serologischen Merkmale gilt; andererseits sehen die Populationsgenetiker nicht völlig vom Einzelindividuum ab. Sie registrieren seltene Varianten und führen sie, wenn diese in anderen Rassen häufig sind, gerne auf deren Beimischung zurück."

In der folgenden Abb. 14 ist die Beziehung von Rasse und Bevölkerung nach der populationsgenetischen und nach der typologischen Rassendefinition dargestellt.

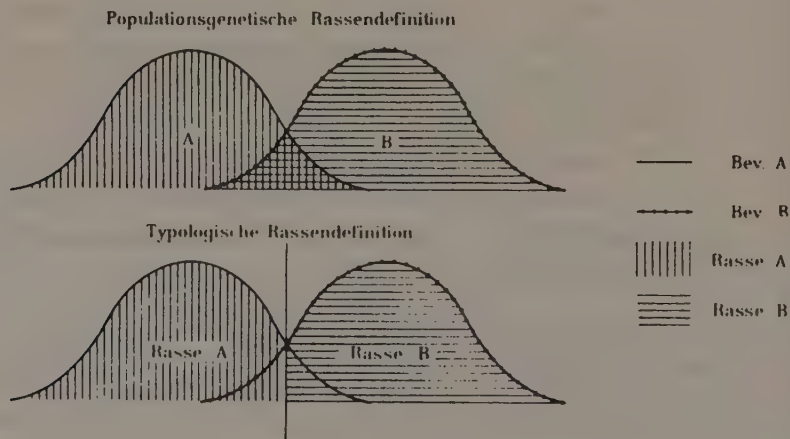


Abb. 14 Die Beziehungen von Rasse und Bevölkerung nach der populationsgenetischen und der typologischen Rassendefinition (aus I. SCHWIDETZKI 1974: "Grundlagen der Rassensystematik")

Populationsgenetisch wichtige Rassenmerkmale sind solche der Form (Größe, Proportionen, morphologische Einzelheiten), der Pigmentierung, Merkmale der Organ-Funktionen, der Physiologie und des chemischen Feinbaus (Blutgruppen- und Bluteiweißsysteme, siehe auch I. SCHWIDETZKI, 1962).

Diese Merkmale sind die Grundlage aller neuen Rassenuntersuchungen, auf sie können die unentbehrlichen statistischen Methoden (vor allem die Multivariat-Statistische Ähnlichkeitsanalyse) direkt angewandt und Bevölkerungsvergleiche und -gruppierungen damit in der Sprache der modernen Naturwissenschaften beschrieben werden.

Die statistische Beschreibung der Verteilung von Merkmalshäufigkeiten ist gerade in der Anthropologie von besonderer Bedeutung und durch sie immer weiterentwickelt worden, weil sie überlappende Kollektive untersucht, zwischen den keine grundsätzlichen Fruchtbarkeitsschranken bestehen. Im Gegensatz dazu gehören Wissenschaftler der Botanik und der Zoologie oft schon bei der "Art" auf zu systematisieren, wo die Anthropologie erst anfängt.

Um den Fragen gewachsen zu sein, die sich aus der Unschärfe der menschlichen Rassengrenzen ergeben, mußte die Anthropologie schon frühzeitig empfindliche Methoden entwickeln, welche auch kleine Varietäten innerhalb der Art zu erfassen vermögen. So ist in der Reihe der "neuen" Klassifikatoren als erster DENIKER zu nennen, der schon im Jahre 1889 398 Mittelwerte der Körpergröße verschiedener Bevölkerungen angab.

Für gut untersuchte Teilgebiete erschienen auch bald Merkmalskarten, wie z.B. für Italien von LIVI (1898), Die später vielfach verbessert und ergänzt wurden.

Als wichtige Merkmalskartierer sind weiterhin BIASUTTI (1912, 1941), STRUCK (1924) und v.EICKSTEDT (1934) zu nennen.

Der Mensch ist das ortsunbeständigste Lebewesen auf der Erde. Niemals kam es irgendwo zu einer längeren Isolation von einzelnen Populationen. Erst in letzter Zeit wird er in die Lage versetzt, immer größere Distanzen leicht zu überwinden. Dadurch werden frühere relative Isolationsgrenzen zum Schwanken gebracht.

Der Begriff Rasse wird also in Zukunft noch weniger als in der Vergangenheit ein starres Gebilde sein, sondern etwas Dynamisches, das im Laufe der Geschichte immer neue Rassen bildet.

Im folgenden soll genauer auf die drei Rassenkreise, vor allem aber auf die Europiden und schließlich auf die Mediterraniden eingegangen werden, denen unser Kollektiv angehört.

3.2. Die Einteilung der heutigen Großrassenkreise und ihre Entwicklung.

Seit BERNIER (1684) werden in der Literatur die drei großen Rassenkreise: Europide, Negride und Mongolide (mit einigen Zusätzen und Ausnahmen) angeführt. Da die Klassifikatoren alle Europäer waren, beschrieben sie zunächst nur, was ihnen an den anderen beiden Rassenkreisen als "von der Norm abweichend" auffiel. Dabei wurden kulturelle Merkmale gleichrangig neben biologisch-morphologische Eigenschaften gestellt.

So wurden die zu den Mongoliden gehörenden Indianer von BERNIER in einer Übersetzung von Ph.L.St. Müller (1773) folgendermaßen dargestellt:

"Die Amerikaner haben eine rothe Haut, ein galligtes oder cholerisches Temperament und eine gerade Statur. Die Haare sind schwarz, gerade und dick. Die Nasenlöcher weit, das Angesicht voller Sommersprossen, ein fast glattes Kinn. Sie sind hartnäckig fröhlich, lieben die Freyheit, sie gehen meistens nackend, bemahlen sich mit roten Strichen und lassen sich durch die Gewohnheiten beherrschen".

Ebenfalls von BERNIER stammt die erste Beschreibung der Europäer:

"Die Europäer haben eine weiße Haut, ein blutreiches und sanguinisches Temperament, und einen fleischigen Körper. Die Haare sind gelblicht und mit Locken, die Augen blau, die Gemüthsart wankelmüthig, vernünftigt, und zu Erfindungen geschickt. Sie tragen Kleider, welche dicht an den Leib schließen, und lassen sich durch Gesetze regieren".

Bis 1950 versuchte man weiterhin mit vorwiegend typologischen Methoden die drei Großrassen abzugrenzen und ihnen die Unterrassen zuzuordnen.

Als erster brachte der Genetiker BOYD (1950) eine serologische Bevölkerungsklassifikation nach dem oben erwähnten populationsgenetischen Prinzip.

Aufgrund von drei serologischen Systemen (ABO, MN und Rh-System) gliederte er die Weltbevölkerung in 6 geographische Komplexe:

- | | |
|------------------------------|-----------------------------|
| 1. die alteuropäische Gruppe | 4. die asiatische Gruppe |
| 2. die europäische Gruppe | 5. die amerikanische Gruppe |
| 3. die afrikanische Gruppe | 6. die australische Gruppe |

Diese Einteilung enthielt aber noch einige Schwächen. Es zeigte sich z.B., daß sich das ABO-System nicht völlig

selektionsneutral verhält, und durch Krankheiten, wie Pocken und Pest in der Bevölkerung falsche Häufigkeiten entstanden (GLOWATZKI, 1976).

Als selektionsneutral erwies sich hingegen der sogenannte Rhesus-Quotient. Es wird aus der häufigen Rhesus-Gen-Kombination cDe im Zähler und den weniger häufigen Kombinationen Cde, CDE und cDE im Nenner gebildet (GLOWATZKI, 1976):

$$\frac{cDe}{Cde + CDE + cDE}$$

Aus diesem Quotient ließ sich für Europide 1,0, für Negride 18,8 und für Mongolide 2,9 errechnen. Außerdem betrug der Quotient bei Indianern 0,7, bei den Mongolen der Arktis, den Eskimos 4,3 bei den Australiern 0,4 und bei den Melanesiern 0.

Schließlich hat man durch den Vergleich der Gen-Häufigkeiten von 14 polymorphen Merkmalen des menschlichen Blutes (AB0, Rhesus, MNS, Duffy, Kell, Lutheran, Diego, Gc, Haptoglobin, Transferrin, PGM₁, PGM₂, AK und die sauren Phosphatasen der roten Blutkörperchen) die drei Großrassenkreise genetisch gut gegeneinander abgrenzen können (nach GLOWATZKI, 1976).

Es ergaben sich folgende Großrassenkreise:

Europide

Negride

Mongolide

Mit den Rassenkreisen

a) Mongolide im engeren Sinn

b) Eskimide

c) Indianide

d) Australide-Melanside

Weitere Unterteilungen erhoffen sich die Anthropologen durch die Untersuchung des Hautleistensystems an Hand- und Fußflächen.

Bezüglich der Entstehung der drei Großrassen nimmt man heute an, daß sich die europide Rasse direkt aus dem Homo sapiens entwickelt hat. Die Mongoliden haben sich wahrscheinlich aus den Europiden gegen Ende der letzten Eiszeit weiterentwickelt und zwar durch Anpassung an die extrem kalten Klimaverhältnisse Innerasiens, wo sie durch hohe Gebirgszüge von anderen Völkern relativ abgeschlossen waren. Später erst stießen sie wieder nach Europa, dann nach Südostasien, Sibirien und Amerika (Indianer und Eskimos) vor.

Auch die Negriden dürften sich aus den Europiden entwickelt haben, indem sie sich an die trockenheißen Klimabedingungen der offenen Graslandschaft in den südlichen Gebieten der heutigen Sahara angepasst haben. Weiterhin wurden von Ihnen Urwaldgebiete und der Süden Afrikas in letzter Zeit bevölkert, während die Sahara ihre Ausbreitung nach Norden verhinderte.

Die folgenden Abbildungen Nr. 15 und 16 zeigen die Ausbreitung der heutigen Großrassen vor ca. 40000 bis 10000 Jahren und den derzeitigen Lebensraum der Großrassen und ihrer Untergruppen.

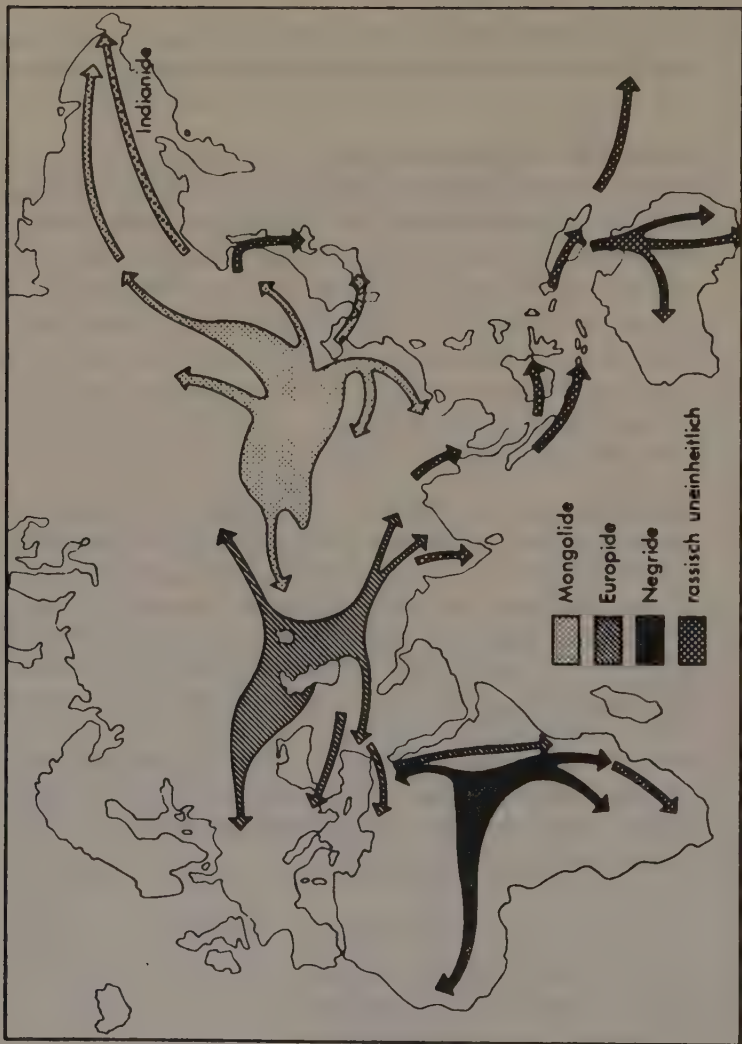


Abb. 15 Entwicklungsräume und Ausbreitungsgebiete der heutigen Großrassen vor zirka 40 000 bis 10 000 Jahren aus KENNTNER (1975)



Indianide	Eskimide	Negrade	Europide
1 Pazifide	9 Sudanide	17 Nordide	
2 Morgide	10 Athiopide	18 Alpinide	
3 Silvide	11 Nilotide	19 Dinaride	
4 Zentralide	12 Palaenegrade	20 Mediterranide	
5 Brasilide	13 Bantuide	21 Berberide	
6 Andide	14 Khoisanide	22 Osteuropide	
7 Lagide	15 Kaffride	23 Orientalide	
8 Patagonide	16 Melaneside	24 Wedide	
		25 Indide	
		26 Polyneside	
		27 Turanide	
		28 Lappide	
		29 Ainuide	

Abb. 16 Die Verbreitung der Großrassen und ihrer Untergruppen auf der Erde aus KENNTNER (1975)



 Mongolide
  Australide

30 Turgide
 31 Sibiride
 32 Palaemongolide
 33 Sinide

34 Pygmoide

Im folgenden sollen nur die für das untersuchte Kollektiv interessanten ethnischen Begriffe, nämlich die Europiden als Rassenkreis und speziell die Mediterraniden als eigenständige Rasse erläutert werden.

3.3. Der europäische Rassenkreis

Die ersten, mehr ästhetisch motivierten Vermutungen über den Ursprung des von Linné als *Homo sapiens europaeus* bezeichneten Begründer der Europiden stammt von dem Göttinger Professor J. F. BLUMENBACH aus dem Jahre 1775.

In seiner Sammlung fand er den Schädel einer Kaukasierin besonders typisch für die europäische Großrasse und proklamierte kurzerhand den Kaukasus zum Ursprungsort der von ihm dann Kaukasier benannten Europiden. Immerhin werden die Europiden im anglo-amerikanischen Sprachraum noch heute als "Caucasians" bezeichnet. Unabhängig davon nimmt man heute tatsächlich die einst gemäßigten Klimaverhältnisse des südöstlichen Rußlands als Ursprungsgebiet der Ureuropiden an. Von dort führten zwei Wanderwege zur Besiedlung Europas, der erste über Vorderasien, Nordafrika, mit der damals nur sehr schmalen Meerenge von Gibraltar. Der zweite Wanderweg der Ureuropiden führte nach heutiger Auffassung durch die Steppen Südrußlands in die Gegend der Nordküste des Schwarzen Meeres.

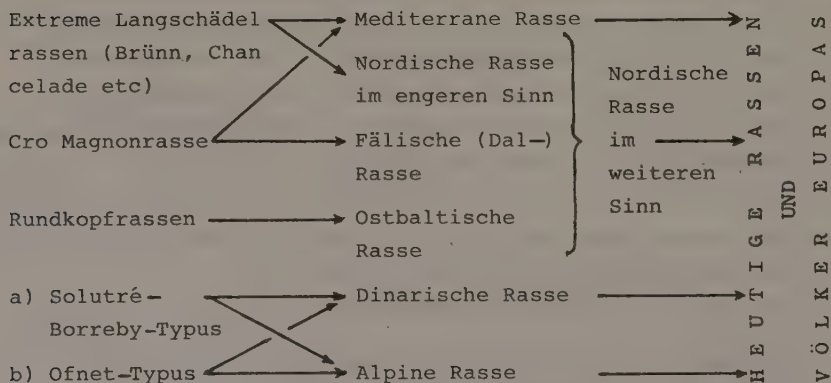
Der Neandertaler bewohnte schon damals europäische Gebiete, ist aber dann ausgestorben, oder hat sich mit den damaligen Ureuropiden vermischt.

Die ersten Vorläufer des *Homo sapiens sapiens*, dem heute lebenden Menschen, die in Europa nachgewiesen wurden, haben ein geologisches Alter von 250000 Jahren (Mindel-Riss-Warmzeit und wurden in Steinheim (Baden-Württemberg) und Swanscombe (Grafschaft Kent) gefunden.

Die Entstehung verschiedener Unterrassen in Europa begann vor etwa 10000 Jahren (Jung Paläolithium). Hier sind erstens die extremen Langschädelrassen mit den Funden von Brunn, Chancelade und Cromagnon und zweitens die Rundkopfrassen mit dem Solutré-Borreby-Typus und dem Ofnet-Typus zu nennen. Besondere Aufschlüsse ergaben die 13100 Jahre alten Funde der Ofnethöhle bei Nördlingen in Bayern. Dort fand man Schädel der Langkopfrasse und sogar Übergangsformen zwischen beiden Rassen.

Über den möglichen Beziehungen zwischen den heutigen Rassen Europas und den Rassen Alteuropas sind schon verschiedene Theorien aufgestellt worden, obwohl die großen Völkerbewegungen in Europa während der Metallzeit aber auch im Laufe der großen Kriege des Mittelalters und der Neuzeit dies recht gewagt erscheinen lassen.

Trotzdem soll hier eine mögliche Verknüpfung alt und neu-europäischer Rassen nach SALLER (1934) wiedergegeben werden:



Die folgende Skizze (Abb. 17) aus LUNDMANN (1967) soll einen grobschematischen Überblick über die heutige geographische Verteilung der europäischen Rassen geben.



Abb. 17 Verbreitungsgebiet der europäischen Rassen aus LUNDMANN (1967)

Eine recht anschauliche Darstellung von Idealtypen europäischer Rassen nach der Terminologie von v. EICKSTEDT (1934) am Beispiel von Einzelindividuen ist bei SCHWIDETZKI (1974) zu finden (Abb. 18 und 19):



Abb. 18 Europäische Rassentypen I
von links nach rechts: Teutonordider, Dalo-
nordider, Osteuropider nach der Terminologie
von v. EICKSTEDT aus SCHWIDETZKI (1974)



Abb. 19 Europäische Rassentypen II
von links nach rechts: Alpinen, Mediterra-
niden, Dinariden nach der Terminologie von
v. EICKSTEDT aus SCHWIDETZKI (1974)

Die europäischen Rassen werden heute in hellhäutige Europide und dunkelhäutige Europide unterteilt.

KENNTNER (1975) schlüsselt sie mit geographischer Zuordnung folgendermaßen weiter auf:

Hellhäutige Europide	Verbreitung auf der Erde
Nordide	Nord , Nordwesteuropa, Süddeutschland
Osteuropide	Osteuropa, östl. Mittel und Südeuropa
Dinaride	Balkanländer, Karpaten
Alpinide	Alpenländer, Süddeutschland
Mediterranide	Mittelmeerraum, Schwarzmeerküste, Balkan
Lappide	Nördl.Regionen: Norwegen, Schweden, Finnland
Ainuide	Hokkaido, Sachalin, Kurilen
Dunkelhäutige Europide	Verbreitung auf der Erde
Orientalide	Nordafrika, Arabien, Syrien, Mesopotamien, Persien
Indide	Vorderindien
Polyneside	Polynesien
Weddide	Vorder u.Hinterindien, Ceylon,Indonesien
Anatolide	Anatolien, Armenien
Turanide	Turkestan (asiatisches Rußland)

Da das untersuchte Kollektiv repräsentativ für die mediterranide Rasse ausgewählt wurde, soll diese im nächsten Kapitel genauer dargestellt werden.

3.4. Die Mediterraniden

Die ersten "Mediterranoiden" wurden auf dem Balkan für die Zeit von 5000 - 2000 v.Chr. nachgewiesen.

Zur Entwicklung der Mediterraniden schreibt LUNDMANN (1967):

Die SW-europäische Rassengruppe (Beride, Westmediterrane und Alpine) stammt offenbar von kleinwüchsigeren dunklen und weniger an Kälte angepassten südlicheren Cromagniden ab. Mit den meist in unwirtlicheren Gegenden lebenden, teilweise sogar dorthin gedrängten Beriden haben wir offenbar einen ursprünglicheren Typus vor uns. Hieraus sind dann in mehr begünstigten Gegenden die grazileren Westmediterraniden entstanden.

Die Ostmediterraniden hingegen sind aus osteuropäischen, langhochschädlichen Brünniden entstanden, die schon in der jüngeren Altsteinzeit (Jungpäläolitikum) über Ost-Europa und den Vorderen Orient vermutlich aus Indien kamen.

(Vergleiche dazu auch die Zuordnung alt- und neueuropäischer Rassen nach SALLER (1934) Seite 37.

Das heutige Verbreitungsgebiet der Mediterraniden umfasst Teile Mittelitaliens und seine Küstengebiete, Süditalien, Südgriechenland, die Küsten des Schwarzen Meeres, Nordafrika, Ägypten, Mesopotanien, Portugal und die Mittelmeerküsten von Südfrankreich und Spanien (siehe auch Abb. 19).

Ebenfalls an Rhein und Mosel finden sich mediterrane Rasseformen, deren Ahnen wohl unter den römischen Legionären zu suchen sind, und an die Zeiten erinnern, als Köln und Trier Residenzen römischer Kaiser waren.

Bei der Erstellung von Rassenkarten und Rassendefinitionen werden von v. EICKSTEDT (1934) - verglichen mit anderen Autoren (DENIKER, 1900; STRUCK, 1924; BIASUTTI, 1959) - die meisten Merkmale miteinbezogen. Daher sollen im folgenden vor allem die Definitionen und Rassenkarten von v. EICKSTEDT zugrundegelegt werden.

Typologische Beschreibung der Mediterraniden nach v. EICKSTEDT (1934):

Mediterrane: Mittel- bis untermittelgroß, vollschlank und zierlich, Haare und Augen dunkelbraun, Haut leicht bräunlich, mittellanger Kopf mit stark ausladendem Hinterhaupt, ovales feinknochiges Gesicht mit mittelhoher meist gerader Nase, kleines, aber kräftiges Kinn.

EICKSTEDT (1934) beschreibt die mediterranide Rasse, die auch iberische oder ligurische Rasse genannt wird, als die grazilste, geschmeidigste und die am stärksten pigmentierte Rasse Europas.

Die Pigmentierung ist besonders auffallend bei den südlichsten Vertretern der Mediterraniden, den Berbern, und führte dazu, daß der Begriff "Mohren" (gleichbedeutend mit Mauren von Afrika) mit dunkler Hautfarbe assoziiert wurde und schließlich auch fälschlicherweise für die Negriden verwendet wurde.



Abb. 20 Verteilung der Menschenrassen im heutigen

Europa aus v. EICKSTEDT (1934)



In der Abb. 20 sind die Verbreitungsgebiete der Mediterraniden, die im Text schon erwähnt wurden, dargestellt.

V. EICKSTEDT (1937) unterteilt die Mediterraniden weiterhin in drei Gruppen:

1. Der eigentliche, grazil-mediterranide Typus, der in Süditalien, an einigen Stellen der Iberischen Halbinsel und auf den Inseln des westlichen Mittelmeeres verbreitet ist.
2. Ein größerer und auch derberer Schlag, den man in Nord-Spanien und in Ligurien finden kann.
3. Die mediterrane Basis der transmediterraniden Europiden in Ägypten und Tunis, die in der Mitte zwischen den beiden erstgenannten Formen liegt.

LUNDMANN (1967) unterscheidet jedoch nur noch kleinwüchsige Westmediterrane und höherwüchsige Ostmediterrane.

Im Sinne dieser Gliederung stellt das der Toscana entstammende Kollektiv also den westmediterraniden Teil des europiden Großrassenkreises dar.

4. DIE ETHNOGRAPHISCHE ZUSAMMENSETZUNG DER ITALIENER

Die Herkunft der Urbewohner Italiens ist bis zur Einwanderung indigermanischer Volksstämme Ende des Zweiten Jahrtausends v. Chr. noch weitgehend unbekannt. Diese, heute als Italiener bezeichneten indogermanischen Volksstämme kamen wahrscheinlich aus dem Donauraum über die Alpen auf die Appenninhalbinsel und bildeten im Altertum den größten Teil ihrer Bevölkerung.

Die folgende Abbildung Nr. 21 zeigt die ersten Auswanderungen der Indo-Europäer.



Abb. 21 Erste Auswanderungen der Indo-Europäer
aus LUNDMANN (1967)

Die große Ellipse auf der Karte bezeichnet ihr (äußerst approximativ) vermutetes ältestes Verbreitungszentrum, der Punkt darin entspricht der sog. Mährischen Pforte. Die Pfeile geben die ältesten Wanderungsrichtungen der verschiedenen i.e. Gruppen an.

Die Italiker gliedern sich sprachlich und kulturell in zwei Gruppen, die älteren Latino-Falisker im nördlichen Latium mit Rom und im Gebiet um Falerii und die Osk-Umbrer (oder auch Umbro-Sabeller genannt) in Unteritalien.

Umstritten ist ebenfalls die Herkunft der Etrusker, die vor allem im 9. Jahrhundert v. Chr. das nach ihnen benannte Etrurien besiedelten. Die Meinung, sie seien von Alters her in Italien ansässig gewesen, oder von Norden eingewandert, wird heute zunehmend von der Überzeugung verdrängt, die Etrusker seien zu Beginn des 1. Jahrtausends in verschiedenen Wellen von Kleinasien auf dem Seeweg nach Etrurien gekommen.

Die heutige Toscana leitet ihren Namen von Tusci (= Etrurien) ab und besitzt noch viele Überreste etruskischer Grabanlagen und Skulpturen aus dem 7. Jahrhundert v. Chr.

Aus der Vermischung der Etrusker mit den Italikern, vor allem mit den Latinern, entstand das römische Volk (LUNDMANN, 1967).

Bereits im 8. Jahrhundert v. Chr. begann in den Küstengebieten Süditaliens und Siziliens, das von den indogermanischen Sikelern bevölkert war, die griechische Kolonisation. Im 4. Jahrhundert v. Chr. führte das Vordringen der Kelten über die Alpen und später auch die römische Machtübernahme zur Zerstörung der etruskischen Kultur. Auch die Ligurer, die den Nordwesten Italiens besiedelten, sind vermutlich keltischen Ursprungs also indogermanischer Abstammung. In der Völkerwanderungszeit (260 n. Chr. Fall des Limes) drangen im Norden die Germanen ein, vor allem Ostgoten und Langobarden und begründeten zusammen mit den Nachkommen der vorrömisch-keltischen Bevölkerung den Typ des Norditalieners, der vorwiegend der alpinen Unter-

rasse der Europäer angehört (nach SEIDELMAYER, 1962).

Der Vorstoß der Araber nach Sizilien im 9. Jahrhundert und die Herrschaft der Normannen im 11. Jahrhundert bewirkten keine weitreichende Veränderung des Bevölkerungsbildes.

Die Italiener zählen heute rund 60 Millionen, außerdem noch etwa 11 Millionen Auslands-Italiener und bewohnen die Apenninhalbinsel, Sizilien und Sardinien.

Zum italienischen Staatsgebiet gehören im Norden noch das deutsche Sprachgebiet Südtirol, eine französisch sprechende Minderheit im Aostatal, einige slowenische Volkssplitter in Friaul und in Süditalien/Sizilien isolierte Gruppen von Albanern. Das Gebiet der Toscana hingegen wird zum allergrößten Teil vom westmediterranen Anteil der italienischen Bevölkerung bewohnt.

5. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

5.1. Beschreibung des untersuchten Kollektivs

Das untersuchte Kollektiv besteht aus 225 nicht verwandten, aus der Toscana stammenden Italienerinnen im Alter von 5 bis 89 Jahren. Das Durchschnittsalter beträgt 43,60 Jahre.

Einen Überblick über die Altersverteilung des Kollektivs gibt die Liste der Altersklassen und das Histogramm (Abb. 22).

Es wurden keine Probandinnen mit inneren Krankheiten untersucht. Ferner wurden solche von der Untersuchung ausgeschlossen, deren Vorfahren nicht aus der Toscana stammten. Dies war für uns von besonderem Interesse, da die Toscana - ethnisch gesehen - eine mediterranide Insel im sonst teilweise alpin durchmischten Mittelitalien darstellt (siehe Abb. 20).

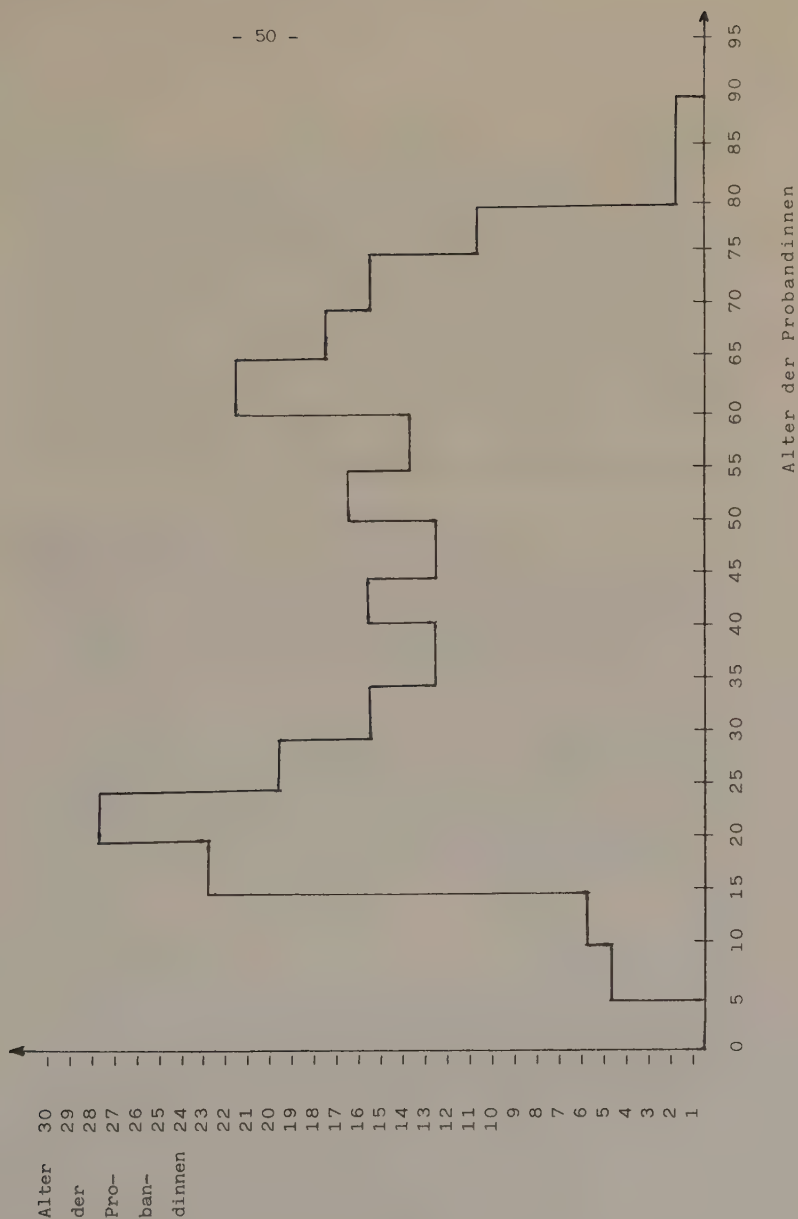


Abb. 22 Liste der Altersverteilung der 225 untersuchten Italienerinnen mit der Klassengröße 5 Jahre.

5.2. Gewinnung und Transport der Seren

Zur Gewinnung der Seren wurde den Versuchspersonen aus der Armvene ca. 10 ml Blut entnommen. Dies geschah ohne den Zusatz von EDTA oder anderen Gerinnungshemmern. Nach vollständiger Gerinnung wurde das Blut 10 Min. bei 2500 u/min. zentrifugiert um anschließend das klare Serum abheben zu können. Die Seren wurden danach sofort tiefgefroren. Der Transport der insgesamt 405 Seren nach Erlangen erfolgte unter Trockeneis, so daß die Seren erst unmittelbar vor der photometrischen Messung im Labor auftauten.

Zur Bestimmung der Paraoxonaseaktivität wurde das spektrophotometrischen Verfahren nach KRISCH (1968) angewendet, bei dem das von Paraoxon durch Hydrolyse abgespaltene p-Nitrophenol gemessen wird. Diese sehr exakte Bestimmungsmethode soll im folgenden dargestellt werden.

5.3. Labormethodik

Die Enzymaktivitäten der 225 Seren wurden auf folgende Weise ermittelt:

Lösungen:

0,1 m Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

7,507 g Glycin abwiegen, etwa 900 ml dest. Wasser zugeben.

Solange mit Magnetrührer rühren, bis alles gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen 35 %ige Natronlauge zugeben, bis — mit pH Meter geprüft — ein pH-Wert von 11,2 eingestellt ist.

Dann die Lösung mit dest. Wasser auf 1000 ml auffüllen.

Trispuffer (pH 8,0)

12,114 g TRIS (= Tris-hydroxymethyl-amino-methan) abwiegen, etwa 900 ml dest. Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren, bis alles TRIS gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen 37 % HCl zugeben, bis — mit pH Meter geprüft — ein pH Wert von 8,0 eingestellt ist.

Dann wird die Lösung auf dest. Wasser auf 1000 ml aufgefüllt.

E 600 Stammlösung

($1,2 \times 10^{-2}$ m in 0,1 m Trispuffer pH 8,0)

0,26 ml E 600 (Paraoxon) in 100 ml Trispuffer (pH 8,0) geben, durch etwa 5–10 Minuten mechanisches Schütteln (Mischgerät) mischen.

E 600-Gebrauchslösung

Die E 600-Stammlösung wird zum Gebrauch jeweils
1 : 5 mit dest. Wasser verdünnt.

z.B. 10 ml E 600-Stammlösung + 40 ml dest. Wasser

Serum-Verdünnung

Für die Bestimmung wurde das Serum 1 : 5 mit
0,9 %iger Kochsalzlösung verdünnt.

z.B. 1 ml Serum + 4 ml 0,9 %ige Kochsalzlösung.

Die Lösungen in entsprechenden Mengen (z.B. je
3,3 ml Glycin-Natronlauge-Puffer pH 11,2 wurden
in Reagenzgläsern im Wasserbad auf 25° C gebracht.

Ansatz

In ein Reagenzglas werden pipettiert:

3,3 ml Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

0,5 ml 1 : 5 verdünntes Serum

1,0 ml E 600 Gebrauchslösung

Nach Durchmischen wird ein Anteil der Lösung in
eine Küvette (Schichtdicke 1 cm) eingegossen.

Messung

Nach Durchmischen mit einem unten abgeflachten
Glasstab wird in Abständen von 30 Sekunden die
Extinktion bei 405 nm und $t = 25^{\circ}$ am Photometer
abgelesen.

Ausgewertet wird die Extinktionsdifferenz 180 s minus 30 s.

Vom Messwert wird der unter entsprechenden Bedingungen gemessene Leerwert (statt Serum 0,9 %ige Kochsalzlösung) abgezogen.

Berechnung

Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenzen in nMol wird der molare Extinktionskoeffizient von p-Nitrophenol (in Glycin-NaOH-Puffer pH 11,2) bei 405 nm $= 18,05 \times 10^6 \text{ cm}^2 \text{ Mol}^{-1}$ zugrunde gelegt.

10 nMol p Nitrophenol gelöst in 1 ml hätten danach bei $d = 1 \text{ cm}$ und $\lambda = 405 \text{ nm}$ eine Extinktion von 0,1805.

Unter weiterer Berücksichtigung der Serumverdünnung (Umrechnung auf ml Serum durch Multiplikation mit 10), der Messzeit (Umrechnung auf 1 Minute durch Division durch 2,5) und des Ansatzvolumens (= 4,8 ml, Multiplikation mit 4,8) errechnet sich die Aktivität nach folgender Formel:

$$\begin{aligned} \text{Aktivität} &= \frac{4 E \times 10 \times 4,8 \times 10}{0,1805 \times 2,5} \\ &= 4 E \times 1063 \text{ (U/l)} \end{aligned}$$

5.4. Spontanabbau des Paraoxon unter Versuchsbedingungen

In einem Parallelversuch zu den Messungen der einzelnen Serumproben wurde der Spontanabbau des E 600 in der Gebrauchslösung, vermischt mit Glycin Natronlauge Puffer, jedoch ohne Zusatz von Serum gemessen.

Über einen Zeitraum von $t = 20$ min. wurde eine Extinktionsdifferenz von $\Delta E = 0,050$ bestimmt. Dabei zeigte die Kurve der Extinktionszunahme eine konstante Steigung. Dies erlaubt die Berechnung der Extinktionsdifferenz pro 2,5 min. (= Meßzeit der Enzymaktivität) zu $\Delta E = 0,00625$.

Die vorgetäuschte Enzymaktivität ergibt sich daher zu 6,643 U/l.

Lediglich für eine endgültige, exakte Festlegung der Gruppengrenzen zwischen geringer, mittlerer und hoher Enzymaktivität, die bis jetzt noch offensteht (siehe Kap. 7, Diskussion der Ergebnisse), sollte der Korrekturwert von 6,643 U/l miteinbezogen werden.

6. STATISTISCHE AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

6.1. Liste der ermittelten Serumparaoxonaseaktivitäten
und Histogramm der Aktivitätsverteilung

In Tabelle Nr. 1 werden die Ergebnisse der Enzymaktivitäts-
untersuchung einzeln aufgelistet. Die 225 untersuchten
Probandinnen sind mit Angabe des Alters und der Initialen
nach steigender Enzymaktivität, gemessen in Unit pro Liter
(U/l) geordnet.

Lfd.Nr.	Name	Alter	Enzymaktivität in U/l
1	B.S.	22	18
2	S.M.	64	21
3	R.M.	28	29
4	T.V.	18	29
5	G.R.	25	31
6	G.A.	46	31
7	M.C.	27	31
8	P.A.	48	32
9	G.A.	61	32
10	P.E.	66	33
11	G.L.	58	35
12	G.M.	61	36
13	B.M.	69	36
14	T.E.	58	37
15	L.G.	54	37
16	O.A.	61	38
17	B.U.	43	38
18	C.F.	44	38
19	C.U.M.	51	39
20	F.R.	49	39
21	F.A.	68	39
22	B.M.	59	40
23	G.T.	32	40

Lfd.Nr.	Name	Alter	Enzymaktivität in U/l
24	F.M.	44	41
25	P.G.	49	41
26	V.I.	58	42
27	G.M.	69	43
28	C.R.	38	43
29	F.B.	74	44
30	B.M.	60	44
31	A.D.	24	45
32	M.G.	38	45
33	R.G.	44	46
34	E.G.	70	46
35	F.C.	44	48
36	S.G.	72	48
37	G.A.	66	48
38	B.P.	44	48
39	C.A.	74	49
40	B.A.	49	49
41	B.D.	44	50
42	C.B.	68	50
43	V.B.	72	50
44	F.I.	49	50
45	V.G.	70	50
46	C.B.	38	50
47	A.C.	46	51
48	G.G.	58	51
49	C.L.	66	51
50	A.A.	34	52
51	F.A.	78	52
52	B.A.	49	53
53	L.A.	66	53
54	F.R.	69	53
55	S.V.	18	53
56	L.L.	61	53

Lfd.Nr.	Name	Alter	Enzymaktivität in U/l
57	V.S.	79	54
58	B.C.	70	54
59	L.P.	33	54
60	I.C.	48	54
61	R.M.	28	54
62	F.A.	58	56
63	T.C.	50	56
64	V.P.	62	56
65	N.M.	64	56
66	S.G.	68	56
67	P.W.	70	57
68	O.Z.	72	57
69	P.Z.	49	57
70	B.D.	54	57
71	S.G.	58	57
72	F.A.	63	57
73	B.N.	72	57
74	S.S.	26	57
75	F.E.	18	57
76	M.G.	34	57
77	G.F.	47	58
78	A.A.	29	58
79	B.E.	79	58
80	F.N.	73	58
81	B.M.	12	58
82	T.A.	90	59
83	T.B.	45	59
84	S.A.	73	59
85	N.N.	26	59
86	S.C.	63	60
87	S.N.	42	60
88	V.A.	36	60
89	T.M.	47	60
90	D.G.	58	61
91	L.I.	53	61

Lfd.Nr.	Name	Alter	Enzymaktivität in U/l
92	P.M.G.	64	61
93	L.G.	85	61
94	Z.C.	27	61
95	M.D.	36	61
96	B.M.	69	62
97	M.E.	45	62
98	S.A.	68	63
99	B.S.	16	63
100	V.G.	48	63
101	T.L.	58	63
102	B.S.	19	63
103	B.G.	38	65
104	F.G.	51	65
105	F.E.	72	66
106	B.U.	74	66
107	D.D.	69	66
108	P.A.	79	66
109	G.D.	22	67
110	M.R.	19	67
111	S.I.	26	68
112	L.O.	24	68
113	C.C.	28	69
114	S.O.	63	71
115	B.L.	28	71
116	P.V.	44	72
117	M.S.	38	73
118	C.A.	42	74
119	D.F.	44	75
120	C.A.	32	75
121	G.P.	64	75
122	C.P.	69	75
123	G.A.	21	76
124	P.M.	25	76
125	C.P.	26	76

Lfd.Nr.	Name	Alter	Enzymaktivität in U/l
126	G.G.	19	77
127	C.I.	44	79
128	R.G.C.	16	81
129	R.C.	21	82
130	G.M.	12	86
131	A.G.	21	86
132	P.C.	74	89
133	M.G.	60	92
134	M.A.	81	92
135	P.G.	44	94
136	Z.A.	76	95
137	P.C.	16	96
138	T.D.	61	97
139	B.C.	74	105
140	M.G.C.	28	105
141	A.T.	72	106
142	S.G.	49	113
143	A.A.	61	114
144	P.D.	44	125
145	G.G.	39	125
146	F.G.	78	127
147	B.C.	76	133
148	A.P.	67	137
149	A.N.	43	141
150	B.M.	69	141
151	B.L.	52	142
152	V.G.	76	142
153	V.V.	37	143
154	M.M.	33	144
155	R.A.	89	144
156	R.A.	88	146
157	B.A.	37	146
158	L.A.	92	157

Lfd.Nr.	Name	Alter	Enzymaktivität in U/l
159	B.A.	75	158
160	V.L.	77	158
161	B.E.	68	158
162	M.R.	60	159
163	P.M.	52	161
164	P.O.	67	161
165	M.G.	48	163
166	P.A.	60	164
167	M.P.	76	165
168	G.I.	44	165
169	S.N.	72	166
170	M.P.	72	168
171	A.B.	42	169
172	B.P.	20	172
173	M.A.	17	174
174	D.R.	19	174
175	F.B.	22	174
176	S.A.	80	180
177	T.D.	57	181
178	B.A.	50	181
179	B.S.	48	181
180	B.V.	46	184
181	D.D.	54	184
182	G.E.	66	184
183	M.P.	71	187
184	V.A.	68	188
185	P.A.	54	189
186	M.S.	68	193
187	C.G.	33	197
188	C.C.	68	198
189	C.V.	66	199
190	A.A.	71	204
191	L.G.	73	208
192	V.G.	78	208

Lfd.Nr.	Name	Alter	Enzymaktivität in U/l
193	B.G.	76	214
194	M.A.	60	214
195	M.P.	20	218
196	M.P.	20	219
197	T.D.	20	221
198	L.M.	19	224
199	L.B.	19	224
200	C.B.	18	225
201	B.M.	21	226
202	G.G.	19	226
203	M.E.	18	231
204	B.A.	19	238
205	V.L.	20	241
206	S.M.	7	241
207	M.A.	8	249
208	P.G.	48	251
209	B.R.	53	258
210	B.F.	45	259
211	R.L.	60	264
212	R.G.	28	270
213	B.R.	65	276
214	V.J.	38	303
215	R.A.	49	306
216	T.M.	24	306
217	T.R.	49	319
218	V.D.	19	324
219	B.A.	48	329
220	L.A.	51	341
221	C.V.	49	347
222	S.L.	79	349
223	R.V.	63	404
224	A.C.	40	431
225	L.J	21	483

In der Liste der gemessenen Werte betrug die geringste Aktivität 18 U/l, die höchste Aktivität 483 U/l.

Um ein Histogramm der gemessenen Aktivitäten erstellen zu können, wurde das Kollektiv nach steigender Aktivität in Klassen eingeteilt.

Tabelle 4 Häufigkeitstabelle für die 225 Probandinnen mit absoluter und relativer Klassenbesetzung

Klasse	Aktivitätsbereich in U/l	Besetzungszahl absolut	Häufigkeit relativ
1	0 - 20	1	0,44 %
2	20 - 40	20	8,89 %
3	40 - 60	64	28,44 %
4	60 - 80	42	18,67 %
5	80 - 100	11	4,89 %
6	100 - 120	5	2,22 %
7	120 - 140	5	2,22 %
8	140 - 160	14	6,22 %
9	160 - 180	13	5,78 %
10	180 - 200	14	6,22 %
11	200 - 220	7	3,11 %
12	220 - 240	8	3,56 %
13	240 - 260	6	2,67 %
14	260 - 280	3	1,33 %
15	280 - 300	0	0,00 %
16	300 - 320	4	1,78 %
17	320 - 340	2	0,89 %
18	340 - 360	3	1,33 %
19	360 - 380	0	0,00 %
20	380 - 400	0	0,00 %
21	400 - 420	1	0,44 %
22	420 - 440	1	0,44 %
23	440 - 460	0	0,00 %

Klasse	Aktivitätsbereich in U/l	Besetzungszahl absolut	Häufigkeit relativ
24	460 - 480	0	0,00 %
25	480 - 500	1	0,44 %
26	500 - 520	0	0,00 %
27	520 - 540	0	0,00 %
28	540 - 560	0	0,00 %
29	560 - 580	0	0,00 %
30	580 - 600	0	0,00 %

Die folgenden Histogramme Abbildung 23 und 24 zeigen die Aktivitätsverteilung der Serumparaoxonase des von mir untersuchten Kollektivs von 225 Italienerinnen und im Vergleich dazu die Aktivitätsverteilung bei 180 Italienern (nach KREBS 1983).

Das Histogramm in Abbildung 25 zeigt die Aktivitätsverteilung des gesamten italienischen Kollektivs von 225 Italienerinnen und 180 Italienern.

Abb. 23 : Aktivitätsverteilung der Serum-
paraoxonase bei 225 Italienerinnen
Klassenbreite 20 U/l

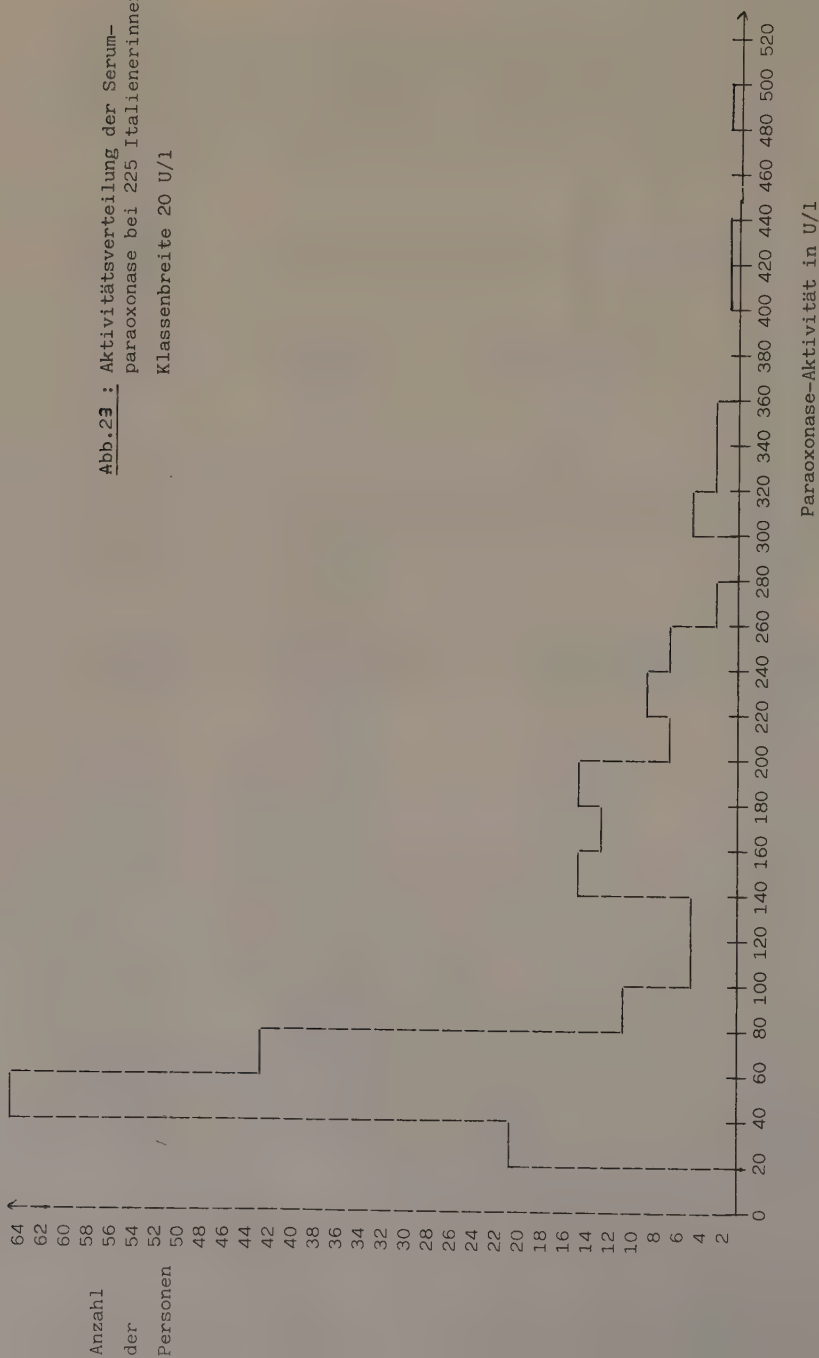


Abb. 24: Aktivitätsverteilung der Serum-
paraoxonase bei 180 Italienern
(nach B. Krebs 1980)
Klassenbreite 20 U/l

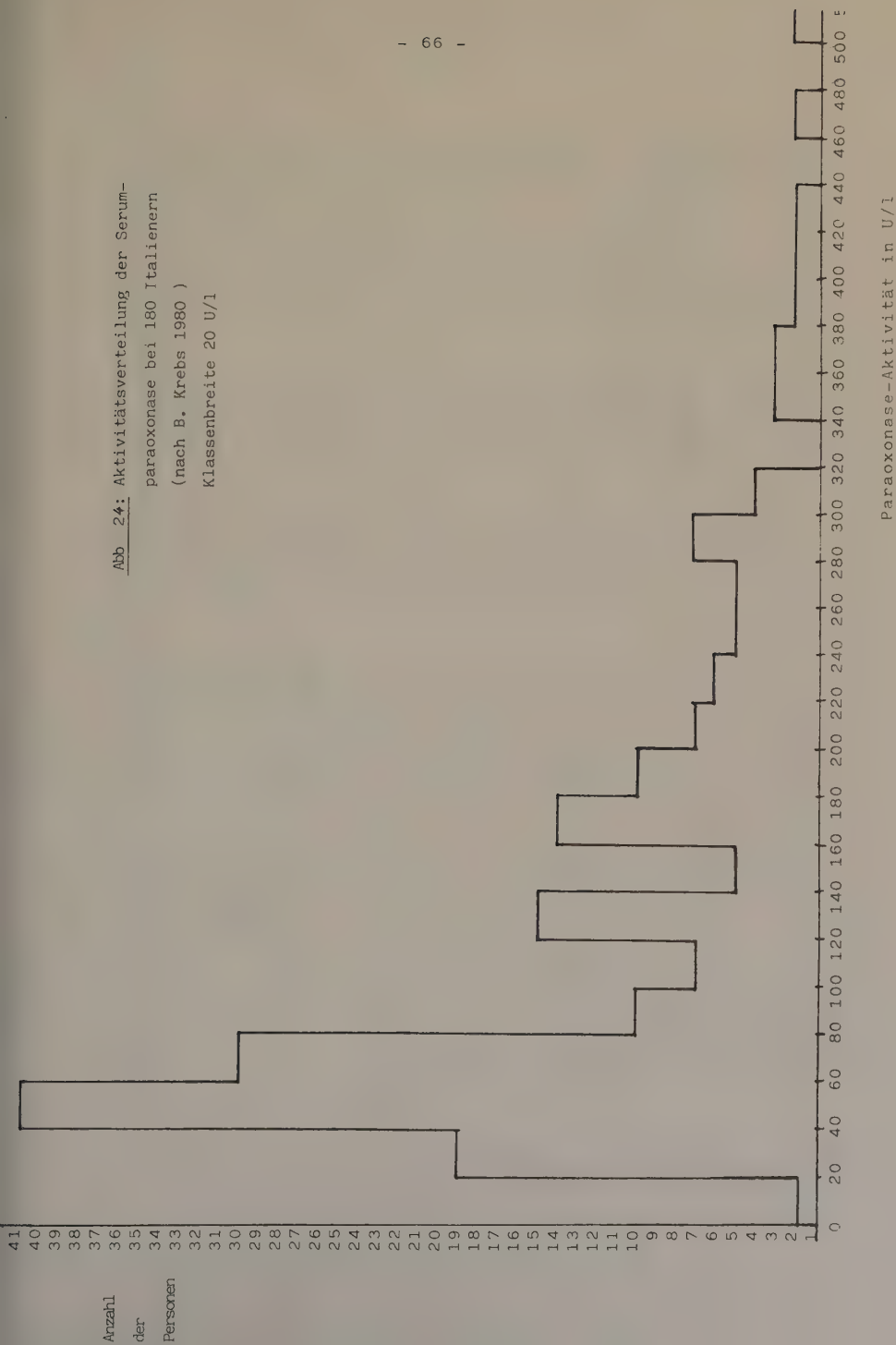
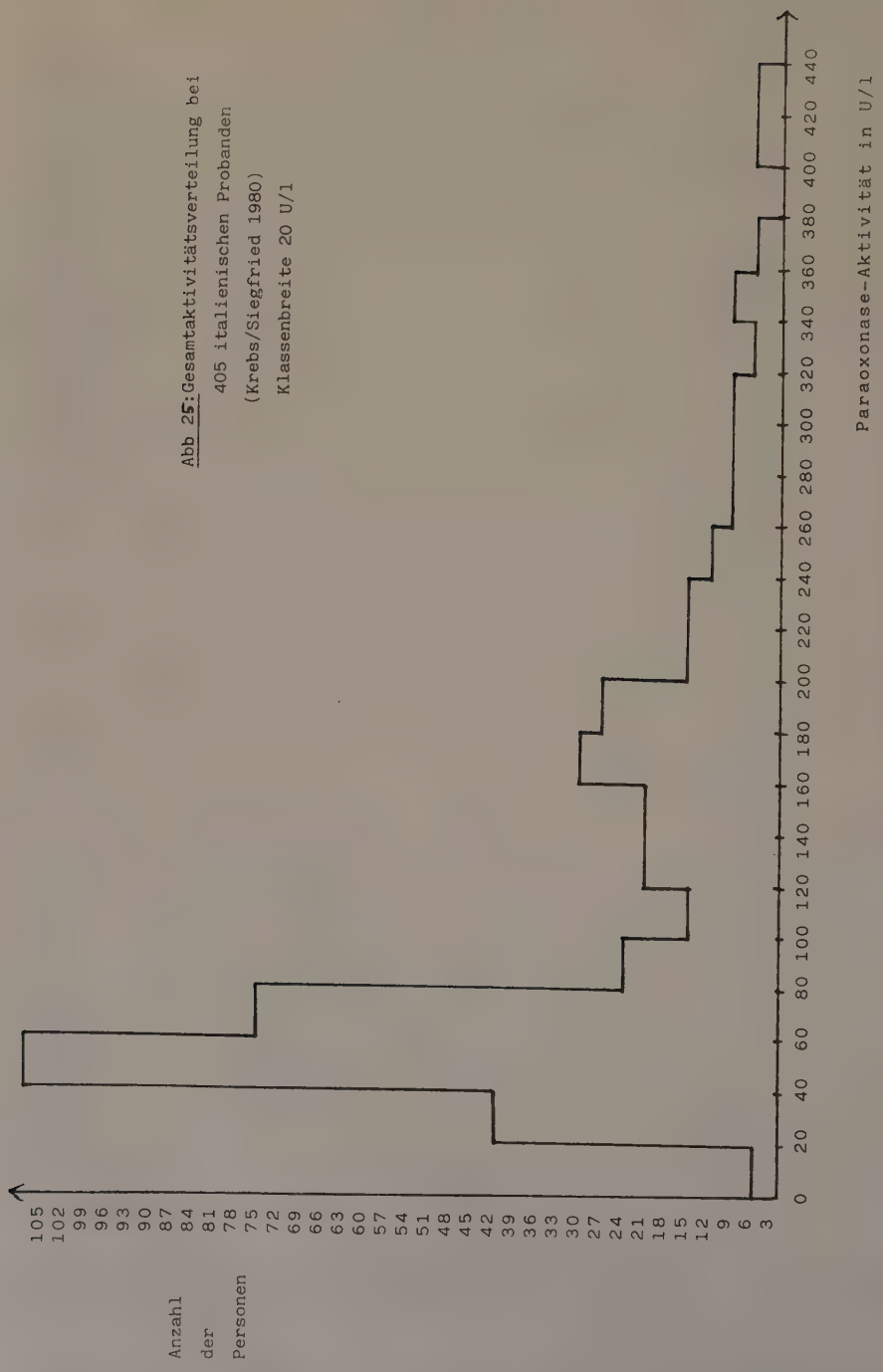


Abb 25: Gesamtaktivitätsverteilung bei
405 italienischen Probanden
(Krebs/Siegfried 1980)
Klassenbreite 20 U/l



Die Aktivitätsverteilung der weiblichen Probanden zeigt genauso wie auch die Verteilung der männlichen Probanden eine starke Häufung im Bereich bis 100 U/l. Unter 100 U/l liegen 61,33 % aller Probandinnen. Auf den Bereich mittlerer Aktivitäten von 100 bis 300 U/l entfallen 33,33 % und die hohen Enzymaktivitäten ab 300 U/l sind nur mit 5.32 % repräsentiert.

Bei einer Einteilung der drei Aktivitätsklassen nach GELDMACHER v.MALLINCKRODT et al. (1973) (Gruppengrenzen 190 und 350 U/l), befinden sich 80,88 % in der niedrigen, 17,12 % in der mittleren und 1,99 % in der hohen Aktivitätsgruppe.

In der folgenden Tabelle Nr. 3 werden die statistischen Parameter des weiblichen italienischen Kollektivs denen des männlichen Kollektivs gegenübergestellt.

Tabelle 3 Zusammenstellung der statistischen Parameter

Variable	Gruppe	Anzahl	Minimal wert	Maximal wert	Mittel wert	Standard abweich.
Alter	Frauen	225	5	89	43,60	20,36 s
in	Männer	180	7	92	49,52	20,14 s
Jahren	alle	405	5	92	46,52	20,45 s
Serumpara oxonase aktivität in U/l	Frauen	225	18	483	114,45	87,03 s
	Männer	180	16	502	128,93	99,47 s
	alle	405	16	502	120,89	92,93 s

6.2. Prüfung der Altersabhängigkeit der Serumparaoxonase-aktivität

Das Kollektiv der weiblichen Probanden zeigt bezüglich des Alters Werte von 5 bis 89 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 43,6 Jahren und einer Standardabweichung von 20,36.

Die Enzymaktivität hatte im gesamten Kollektiv einen Minimalwert von 18 U/l und einen Maximalwert von 483 U/l. Der Mittelwert betrug 144,45 U/l und die Standardabweichung $s = 87,03$.

Es ergibt sich die Frage nach der Korrelation zwischen Alter und Enzymaktivität. Dazu wurde das Alter in 2-er Klassen (eine Klasse umfaßt jeweils 2 Jahrgänge) und die Enzymaktivitäten in 5-er Klassen (eine Klasse umfaßt jeweils 5 U/l) eingeteilt.

Der Korrelationskoeffizient errechnete sich zu $r = -0,1488$.

Somit ist eine signifikante Korrelation zwischen Alter und Enzymaktivität bei den männlichen italienischen Probanden $r = -0,0864$ (B. KREBS, 1983) und die des gesamten italienischen Kollektivs $r = -0,1061$ beträgt.

Die Verteilung von Alter und Enzymaktivität bei den drei erwähnten Kollektiven soll in den Scatter Diagrammen von Abb. 26, 27 und 28 veranschaulicht werden.

Abb. 26: Korrelation zwischen Alter und Paraoxonaseaktivität bei 225 weiblichen, italienischen Probanden
Korrelationskoeffizient $r = -0,1488$

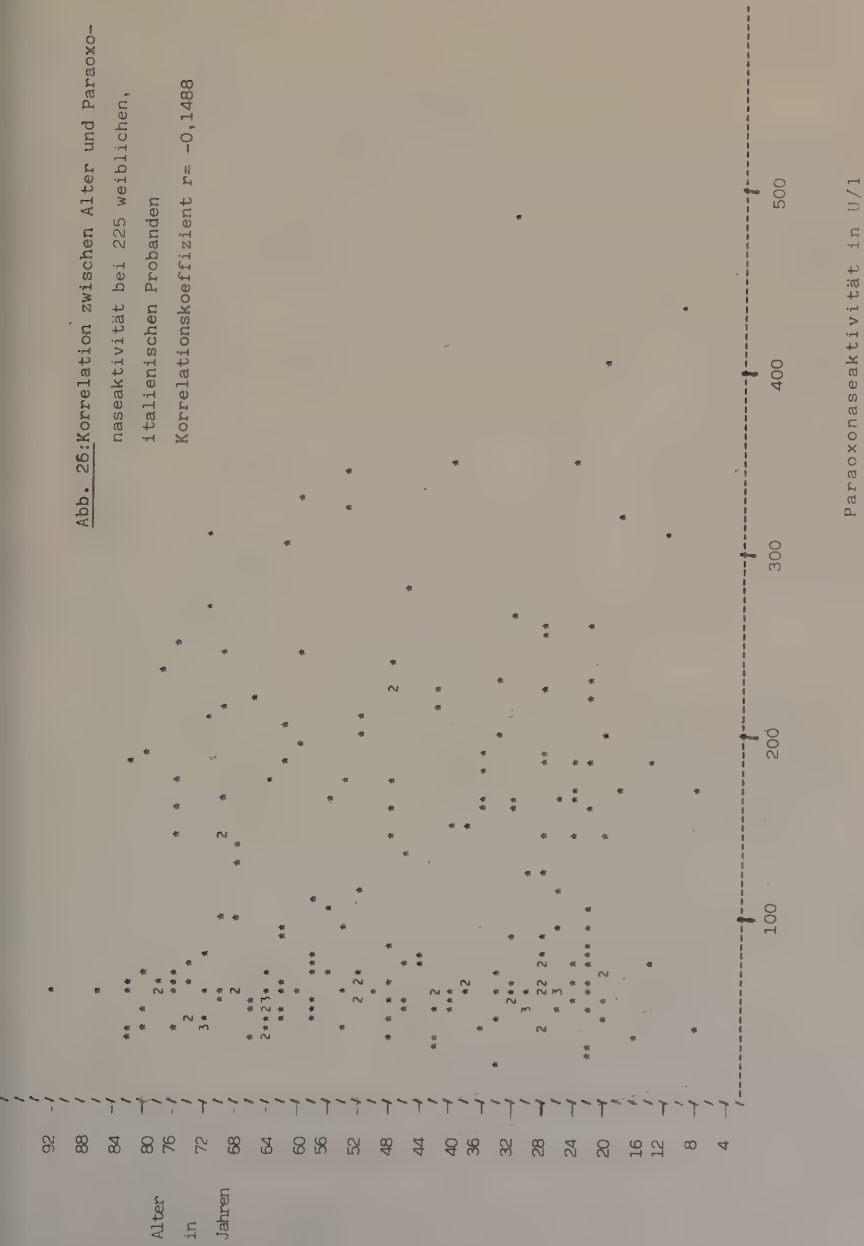


Abb. 27: Korrelation zwischen Alter und Paraoxo-

naseaktivität bei 180 männlichen

italienischen Probanden

Korrelationskoeffizient $r = -0,0864$

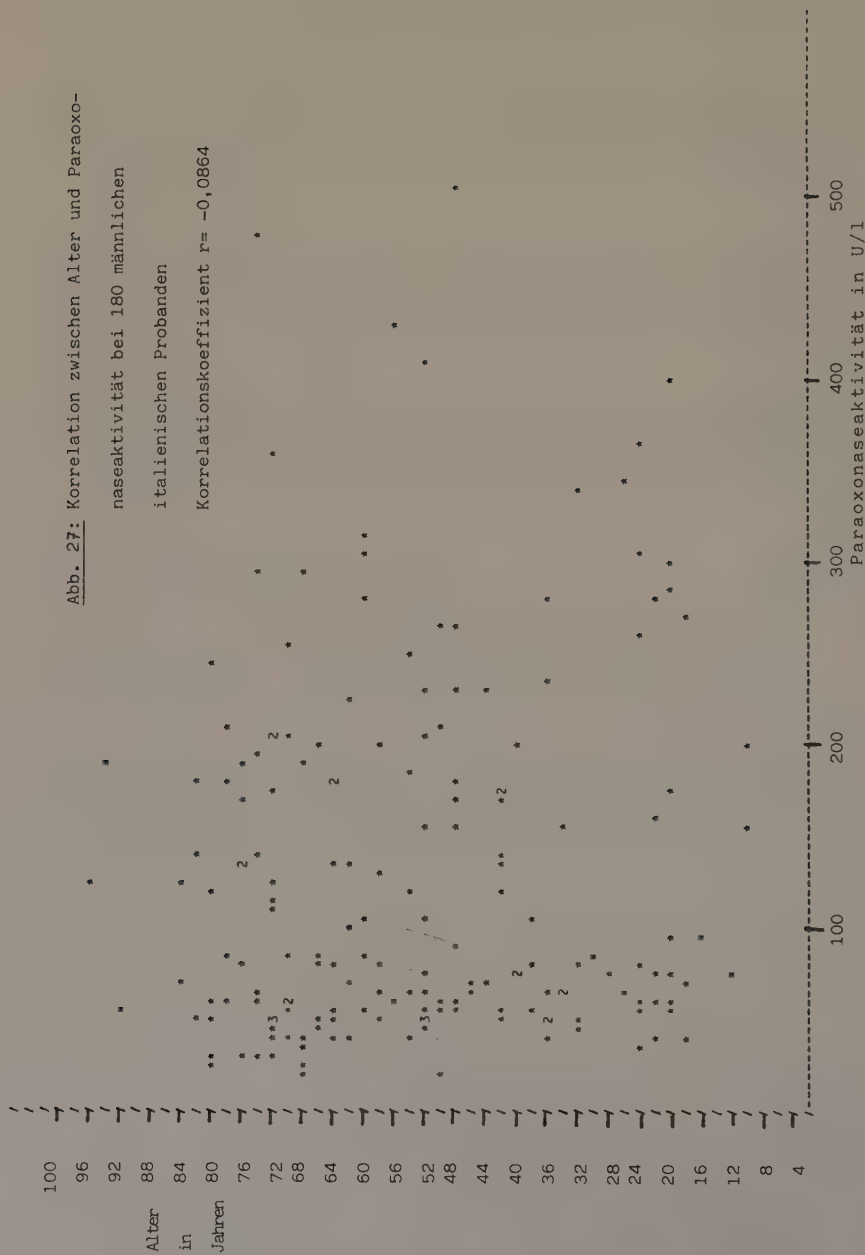
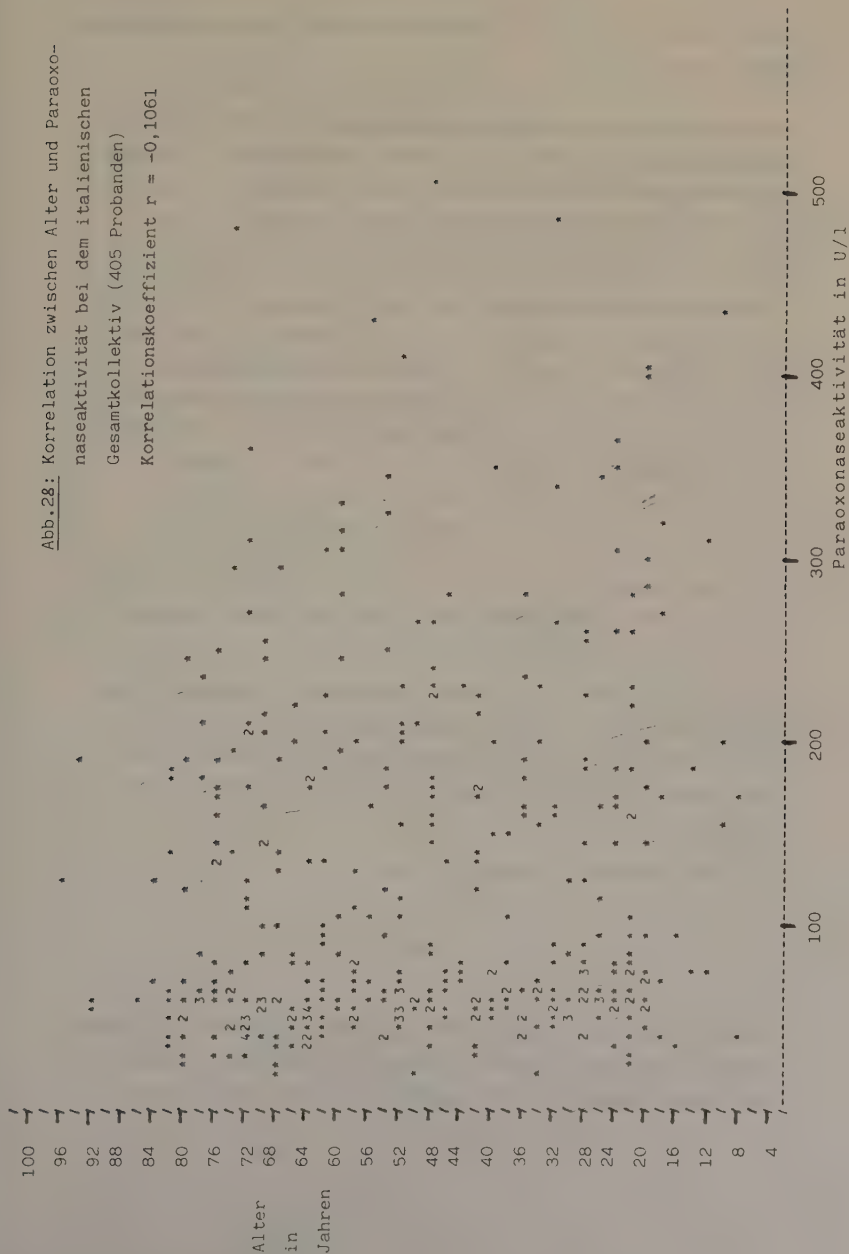


Abb. 28: Korrelation zwischen Alter und Paraoxonaseaktivität bei dem italienischen Gesamtkollektiv (405 Probanden)
Korrelationskoeffizient $r = -0,1061$



6.3. Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der Serumpaeroxonaseaktivität

Zur Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der Enzymaktivität wurde das Kollektiv der 225 italienischen Probandinnen mit den von KREBS (1983) untersuchten 180 männlichen italienischen Probanden verglichen.

Rein optisch fällt schon eine große Ähnlichkeit zwischen den beiden Histogrammen der Paraoxonaseaktivitätsverteilung Seite 65 und Seite 66 auf. Auch die statistischen Parameter weisen auf eine große Ähnlichkeit der beiden Kollektive hin. Es betrug die Mindestenzymaktivität bei Frauen 18 U/l, bei Männern 16 U/l, die Maximalaktivität bei Frauen 483 U/l und bei Männern 502 U/l. Auch die Mittelwerte zeigten mit 114 U/l (Frauen) und 128,93 U/l (Männer) große Ähnlichkeit.

Für den statistischen Vergleich der beiden Kollektive wurde der Wilcoxon-Rang-Test für zwei unverbundene Stichproben verwendet.

Mit Hilfe dieses Tests kann nachgeprüft werden, ob zwei Stichproben der gleichen Grundgesamtheit entstammen, das heißt ob in beiden Stichproben die gleiche Verteilung bezüglich der Variablen "Gesamtaktivität" vorliegt.

Die Nullhypothese schreibt sich also:

$$H_0 : F_1(x) = F_2(y)$$

Treten Bindungen (das heißt gleiche Meßergebnisse) auf, so wird eine korrigierte Testgröße berechnet. Diese ist asymptotisch standardnormalverteilt, das heißt, man

vergleicht sie mit den kritischen Werten der Standardnormalverteilung. Da die berechnete Testgröße $R_K = 1,24862$ kleiner ist als der kritische Wert $K = 1,96$ der Standardnormalverteilung (bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 5\%$), kann man die Nullhypothese nicht ablehnen. Das bedeutet, daß die vorliegenden Stichproben keinen statistisch gesicherten Unterschied bezüglich der Variablen "Gesamtaktivität" zwischen Männern und Frauen aufzeigen.

7. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Für die Verteilung der Paraoxonasenzymaktivität in einem größeren Kollektiv wurden erstmals von KRISCH (1968) genetische Faktoren in Betracht gezogen.

Eine bimodale Verteilung wurde von KRISCH (1968), ZECH und ZÜRCHER (1974) und PLAYFER et al. (1976) festgestellt, wobei man von der Vorstellung einer autosomal-dominanten Vererbung ausging.

Eine dreigipflige Verteilung wurde von GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1969 und 1979), von DUMBACH (1976) und von HEYDENREICH (1980) postuliert, wobei man ein 2-Allele-Modell mit intermediärem Erbgang annahm.

OMURO (1980) zieht für das von ihm untersuchte japanische Kollektiv ein 3-Allele-Modell in Betracht.

Wie zu erkennen ist, gibt es bis heute keine übereinstimmende Vorstellung oder Beweise für den Erbgang der menschlichen Serumparaoxonaseaktivität.

Immerhin zeigen die Aktivitätsverteilungen, die in den letzten Jahren bei verschiedenen Völkern gemessen wurden, zum Teil große Übereinstimmungen (siehe Histogramme in Kap. 1). Solche Ähnlichkeiten wurden bis jetzt einerseits bei den Völkern des indoeuropäischen Rassenkreises (Engländer, Deutsche, Rätoromanen, Türken) und andererseits bei den Völkern des mongolischen Rassenkreises (Chinesen, Japaner, Malaien) festgestellt.

Das von mir untersuchte Kollektiv von 225 italienischen Probandinnen und auch das gesamte italienische Kollektiv (405 Probanden) zeigen bezüglich der Enzymaktivitätsverteilung große Ähnlichkeit mit den übrigen, bereits untersuchten europäischen Kollektiven.

Besonders auffallend ist die Ähnlichkeit mit dem westdeutschen Kollektiv (180 Probanden, DUMBACH, 1976), vor allem aber mit dem rätoromanischen Kollektiv (191 Probanden, HEYDENREICH, 1983). In diesem Zusammenhang möchte ich darauf hinweisen, daß unsere Proben ausschließlich in der Toskana gesammelt wurden, dem früheren Siedlungsgebiet der Etrusker. Bis heute blieb die Frage offen, ob nicht die Vorfahren der Rätoromanen Etrusker waren, die von den Galliern nach Norden vertrieben wurden (siehe LUNDMANN, 1967). Diese These wird heute zunehmend in Frage gestellt, sollte aber in diesem Zusammenhang doch nicht unerwähnt bleiben.

Das Enzymaktivitätshistogramm des gesamten italienischen Kollektivs ist stark linksschief und zeigt eine dreigipflige Verteilung. Es liegt somit ebenfalls das 2-Allele-Modell mit intermediärem Erbgang nahe. Die Gruppe mit geringen Enzymaktivitäten grenzt sich deutlich gegen das restliche Kollektiv bei 110 U/l ab. Zieht man hier die Grenze zwischen den postulierten Gruppen mit geringer und mittlerer Enzymaktivität, so entfallen auf die erste Gruppe bei den Frauen 62,67 % (141 von 225), bei den Männern 56,11 % (101 von 180) und insgesamt 59,75 % (242 von 405).

Die zweite Grenze zwischen den Gruppen mit mittlerer und hoher Aktivität läßt sich aufgrund der geringen Anzahl von Probanden mit hoher Aktivität schlecht abschätzen.

GELDMACHER v.MALLINCKRODT et al.(1979) ermittelten für ein westdeutsches Kollektiv (192 Probanden) die Gruppengrenzen zwischen geringer und mittlerer Aktivität zu 190 U/l und zwischen mittlerer und hoher Aktivität zu 350 U/l. Überträgt man diese Gruppengrenzen auf das

gesamte italienische Kollektiv, so ergeben sich folgende Werte:

	italienisches Kollektiv	westdeutsches Kollektiv
niedrige Enzymaktivität	79,75 %	57,9 %
mittlere Enzymaktivität	17,78 %	31,6 %
hohe Enzymaktivität	2,47 %	6,0 %

Das italienische Kollektiv zeigt unter diesen Kriterien eine deutlich stärkere Besetzung der Gruppe mit geringer Enzymaktivität. Die Gruppengrenzen des westdeutschen Kollektivs dürfen jedoch nicht ohne weiteres auf das italienische Kollektiv übertragen werden, zumal hier die erste Gruppengrenze wohl eher bei 110 U/l als bei 190 U/l liegt.

Zur exakten Festlegung der Gruppengrenzen hat auch das Iterationsverfahren (DIEPGEN, Dissertation in Vorbereitung) keine konstanten Ergebnisse gebracht. Auch die Entscheidung zwischen dem 2-Allele-Modell und dem 3-Allele-Modell konnte mit Hilfe statistischer Methoden bis jetzt noch nicht eindeutig getroffen werden.

Obwohl sich in letzter Zeit die Hinweise auf das 2-Allele-Modell häufen, steht die endgültige Beantwortung dieser Frage noch aus.

Der große Umfang des untersuchten Kollektivs und die breite Streuung der beiden Variablen, Alter (5 - 92 Jahre) und Enzymaktivität (16 - 502 U/l) legte auch bei diesem Kollektiv die Überprüfung der Korrelation zwischen Alter und Enzymaktivität nahe.

ZECH und ZÜRCHER (1974) hatten bei 619 westdeutschen Probanden jenseits des fünfzigsten Lebensjahres eine

geringere Enzymaktivität gefunden. Spätere Arbeiten an verschiedenen Kollektiven konnten eine negative Korrelation nicht beweisen. Auch bei dem von uns untersuchten Kollektiv ist eine Korrelation auf dem 5 %-Niveau abzulehnen.

Die von ZECH und ZÜRCHER (1974) gefundene Korrelation ist wohl darauf zurückzuführen, daß die in höheren Altersklassen häufiger vorkommenden Probanden mit inneren Krankheiten nicht ganz von der Untersuchung ausgeschlossen werden konnten.

OMURO (1980) hat zur Beantwortung dieser Frage ein Kollektiv von 276 gesunden Japanern mit einem Kollektiv von 236 Japanern, die an verschiedenen inneren Krankheiten litten, bezüglich des Mittelwertes der Paraoxaseaktivität verglichen. Dabei zeigte sich ein deutlicher Unterschied von 200,7 U/l bei den Gesunden gegenüber 178,8 U/l bei den Kranken.

Aus diesem Grund achteten wir bei der Auswahl der Probanden unter Berücksichtigung der Anamnese und der wichtigsten Laborparameter besonders darauf, nur gesunde Probanden in die Untersuchung aufzunehmen. Trotzdem läßt sich eine — wenn auch geringe — negative Korrelation von $r = 0,1061$ für das gesamte Kollektiv berechnen. Sie besitzt jedoch keine statistische Relevanz.

Bereits PLAYFER et al. (1976) und GELDMACHER v.MALLINCKRODT et al. (1979) konnten bei den von ihnen untersuchten Kollektiven keinen Zusammenhang zwischen Enzymaktivität und Geschlecht herausfinden.

Die hohe Probandenzahl des gesamten italienischen Kollektivs legt es nahe, auch hier die Korrelation zwi-

schen Enzymaktivität und Geschlecht zu überprüfen. Der zu diesem Zweck benutzte Wilcoxon-Mann-Whitney-Test ergab die Testgröße $R_K = 1,24862$ (kritischer Wert 1,96 bei $\alpha \leq 5 \%$) und bestätigte somit die Vermutung, daß die Paraoxonaseenzymaktivität nicht geschlechtsabhängig ist.

Weitere wichtige Mosaiksteine zur Erforschung des Vererbungsmodus und zur Bestimmung der Gruppengrenzen sind vor allem die in nächster Zeit vorgesehenen Familienuntersuchungen. Außerdem sind zur Erstellung einer "Weltkarte der Paraoxonaseaktivitäten" weitere Untersuchungen bei außereuropäischen Völkern vorgesehen.

8. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals die Paraoxonase-gesamtaktivitätsverteilung bei 225 Italienerinnen untersucht. Da mit dieser Untersuchung eine Aussage über die Paraoxonaseaktivitätsverteilung beim mediterraniden Rassenkreis versucht werden soll, wurden die Serumproben nur in der Toskana bei dort ansässigen Probanden gesammelt. Die Toskana stellt eine mediterranide Insel im sonst teilweise alpinid durchmischten Italien dar (siehe Rassenkarte Seite 43). Die fragliche ethnische Beziehung der ebenfalls untersuchten Rätoromanen zu den Etruskern (später Tuscier), den Vorfahren der Toskaner ließen ein toskanisches Kollektiv für die Untersuchung besonders interessant erscheinen.

Gleichzeitig wurde von KREBS (1983) der männliche Anteil des insgesamt 405 Probanden umfassenden italienischen Kollektivs untersucht.

Nach dem Transport der tiefgefrorenen Seren nach Erlangen, wurden die Enzymaktivitäten durch das spektrophotometrische Verfahren nach KRISCH (1968) untersucht.

Sowohl bei dem weiblichen Kollektiv als auch bei dem gesamten untersuchten Kollektiv, fand sich eine stark linksschiefe Verteilung der Enzymaktivitäten. Bemerkenswert ist die starke Besetzung der bis 110 U/l reichenden Gruppe geringer Enzymaktivitäten mit 59,75 % des Gesamtkollektivs.

Aufgrund der schwachen Besetzung der hohen Enzymaktivitäten konnte die Grenze zwischen den postulierten Gruppen mittlerer und hoher Enzymaktivität nicht festgelegt werden. Trotzdem läßt das Histogramm der Enzymaktivitätsverteilung in erster Linie an eine dreigipflige Ver-

teilung denken, wie sie auch bei den meisten anderen indoeuropäischen Kollektiven postuliert wurde. Somit ist auch hier die Vermutung gerechtfertigt, daß die Vererbung der Enzymaktivität über zwei Allele mit intermediärem Erbgang erfolgt.

Für die Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und der Serumenzymaktivität konnten die Ergebnisse von GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1979) bestätigt werden. Der Korrelationskoeffizient errechnete sich zu $r = -0,1488$ (Frauen) und $r = -0,1068$ (Gesamtkollektiv). somit muß eine Korrelation zwischen Alter und Enzymaktivität auf dem 5 %-Niveau abgelehnt werden.

Das von mir untersuchte weibliche Kollektiv (225 Probandinnen) wurde mit einem männlichen, italienischen Kollektiv (180 Probanden, KREBS 1983) verglichen, um eine eventuelle Geschlechtsabhängigkeit der Paraoxonaseaktivität zu bestimmen. Der dazu benutzte Wilcoxon-Mann-Whitney-Test ergab eine Testgröße $R_K = 1,24862$ (kritischer Wert $K = 1,96$ bei $\alpha \geq 5\%$). Es ergibt sich daher für die Serumparaoxonaseaktivität keine signifikante Geschlechtsabhängigkeit.

Im Vergleich der Histogramme der Paraoxonaseenzymaktivität des mediterraniden Kollektivs mit anderen indoeuropäischen Kollektiven fällt eine ähnliche Verteilung auf. Verblüffend ist jedoch die große Ähnlichkeit zwischen dem rätoromanischen und dem von uns untersuchten Kollektiv.

9. LITERATURVERZEICHNIS

ALDRIDGE W.N.:

Serumesterase: 1. Two types of esterases (A and B) hydrolysing p-nitrophenylacetate, propionate and butyrate, and a method for their determination
Biochem. J. 53, 110 (1953a)

ALDRIDGE W.N.:

Serumesterases: 2. An enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl phosphate (E 600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera.
Biochem. J. 53, 117 (1953b)

AMMON R.:

Die fermentative Spaltung des Acetylcholins.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 233, 486 (1934)

AUGUSTINSSON K.B.:

Enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
IV. Specificity studies.
Acta chem. scand. 8, 1533 (1954)

AUGUSTINSSON, K.B., HEIMBÜRGER G.:

The enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
Biochim. biophys. Acta (Amst) 13, 303 (1954)

AUGUSTINSSON K.B., HEIMBÜRGER G.:

Enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
Effect of phosphorylphosphatase on the inactivation of cholinesterases by organophosphorus compounds in vitro.
Acta chem. Scand. 2, 310 (1955)

BAKER J.R.:

Die Rassen der Menschheit.

Deutsche-Verlags-Anstalt, Stuttgart 1976

BERNIER 1684:

zitiert nach SCHWIDETZKI 1974, s.d.

BIASUTTI R.:

Razze e popoli della terra, I III.

Unione Tipogr. Editrice, Turin 1966

BLUMENBACH J.F.:

zitiert nach SCHWIDETZKI 1974, s.d.

BORNEFF J.:

Hygiene.

Thieme-Verlag, Stuttgart 1977

BOYD 1950:

zitiert nach SCHWIDETZKI 1974, s.d.

BUDDECKE E.:

Biochemie.

W. de Gruyter Verlag, Berlin-New York 1977

DENIKER J.:

Essai d'une classification des races humaines basée
uniquement sur les caractères physiques.

Bull. Soc. Anthropol., Paris 1889

DIEPGEN H.

Dissertation in Vorbereitung, Erlangen

DUMBACH J.:

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen
Paraoxonase.

Dissertation, Erlangen 1976

EICKSTEDT E.v.:

Rassenkunde der Menschheit.

F. Enke, Stuttgart 1934

EICKSTEDT E.v.:

Rassenkunde und Rassengeschichte der Menschheit.

F. Enke, Stuttgart 1937

ERDÖS E.G., BOGGS L.E.:

Hydrolysis of paraoxon in mammalian blood.

Nature, London 190, 716 (1961)

FAGERLAND L., HOLMSTEDT B., WALLEN D.:

Preparation and determination of diethyl-p-nitropehnol
(E 600) a drug used in the treatment of glaucoms.

Svensk farmaceutisk Tidskrift 56, 303 (1952)

FORTH W., HENSCHLER D., RUMMEL W.:

Pharmakologie und Toxikologie.

Wissenschaftsverlag Mannheim (Wien, Zürich) 1980

FRIEDBERG K.D., SAKAI F.:

Spezifischer Nachweis von Vergiftungen mit Alkylphosphaten (E 600, E 605, Systox) in Blut und Hirngewebe mit Hilfe eines fermentaktivierenden Antidots (PAM).

Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 47, 580 (1958)

FRIEDBERG K.D., ERDMANN W.D.:

Spontane Reaktivierung der durch Alkylphosphate (Paraoxon, Systox, Isosystox) blockierten Cholin-esterase in vitro.

Arch. exp. Path. Pharmacol. 237, 1 (1959)

FÜLLGRAFF G., PALM D.:

Pharmakotherapie — Klinische Pharmakologie.

Fischer-Verlag, Stuttgart 1979

GELDMACHER v.MALLINCKRODT M., RABAST U., LINDORF H.H.:
Un terschiedliche Reaktion menschlicher Serum Cholin-
esterasen mit E 600 (0,0-Diäthyl-o-(p-nitrophenyl)-
phosphat).

Arch. Toxikol. 25, 223 (1969)

GEDLMACHER v.MALLINCKRODT M., LINDORF H.H., PETENYI M.,
FLÜGEL M., FISCHER T., HILLER T.:

Genetisch determinierter Polymorphismus der menschli-
chen Serumpaaxonase (EC 3.1.1.2.)

Humangenetik 17, 331 (1973)

GELDMACHER v.MALLINCKRODT M., PETENYI M., FLÜGEL M.,
BURGIS H.J., DIETZEL B., NIRSCHER H., RENNER O.:

Zur Spezifität der menschlichen Serumpaaxonase.

Hoppe Seylers Z. physiol. Chem. 354, 337 (1973)

GELDMACHER v.MALLINCKRODT M.:

Polymorphism of human serum paraoxonase. Human genetic
variation in respons to medical and environmental
agents. Pharmacogenetics and ecogenetics.

Human Genetics, Suppl. 1, 65 (1978)

GELDMACHER v.MALLINCKRODT M., FLÜGEL M.:

Zur Kinetik der Paraaxon spaltenden Enzyme im mensch-
lichen Serum (EC 3.1.1.2.).

Klin. Wochenschr. 56, 911 (1978)

GELDMACHER v.MALLINCKRODT M., HOMMEL G., DUMBACH J.:

On the genetics of the human serum paraoxonase
(EC 3.1.1.2.).

Human Genetics 50, 313 (1979)

GLOWATZKI G.:

Die Rassen der Menschheit.

Kosmos Bibliothek, Stuttgart 1976

HARRISON T.R.:

Principals of internal medicine.

Mc Graw Hill Book Company, New York 1980

HEYDENREICH M.:

Paraoxonasepolymorphie bei Rätoromanen.

Dissertation, München 1983

HOOTON 1964:

zitiert nach KENNTNER 1975, s.d.

KARCZMAR A.G.:

Anticholinesterase agents. International Enceyclopedia of Pharmacology and Therapeutics. Sectio 13, Vol. 1. Pergamon Press, Oxford 1970

KARCZMAR A.G.:

Pharmacology, toxicology and therapeutic properties of anticholinesterase agents.

In: Root W.S., Hofmann F.G.: Physiological pharmacology. Academic Press, New York 1967

KARLSON P.:

Kurzes Lehrbuch der Biochemie.

Thieme-Verlag, Stuttgart 1977

KENNTNER G.:

Rassen aus Erbe und Umwelt.

Safari-Verlag, Berlin 1975

KUSCHINSKI G., LÜLLMANN H.:

Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie.

Thieme-Verlag, Stuttgart 1978

KREBS B.:

Paraoxonasepolymorphie bei Italienern

Dissertation, München 1983

KRISCH K.:

Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitro-phenyl-phosphat (E 600) durch menschliches Serum.

Z. klin. Chem. und klin. Biochem. 6, 41 (1968)

LAMARCK J.B.:

zitiert nach GLOWATZKI 1976, s.d.

LUNDMANN B.:

Geographische Anthropologie.

Fischer-Verlag, Stuttgart 1967

MAIN A.R.:

The purification of the enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl-phosphat (paraoxon) in sheep serum.

Canadian J. Biochem. 72, 10 (1960)

Mounter L.A.:

Some studies of enzymatic effects of rabbit serum.

J. biol. Chem. 209, 813 (1954)

NISSEN H.:

Italische Landeskunde.

Weidmannsche Buchhandlung, Berlin 1883

OMURO O.:

Serum-Paraoxonase-Polymorphismus in Japan.

Dissertation, Erlangen 1980

PLAYFER J.R., ECE L.C., BULLEN M.E., EVANS A.P.:

Genetic polymorphism and interethnic variability of plasma paraoxonase activity.

J. Med. Genet. 13, 337 (1976)

POORE R.E., NEAL R.A.:

Evidence for extrahepatic metabolism of parathion.

Toxicol. Appl. Pharmacol. 23, 759 (1972)

PULGRAM E.:

The tongues of Italy. Prehistory and history.
Harvard Univers. Pr., Cambridge, Mass. 1958

SALLER 1934:

zitiert nach GLOWATZKI 1976, s.d.

SCHAUMANN W., SCHILLER M.:

Inaktivierung von Alkylphosphaten im Gehirn und
im Serum.

Arch. exp. Path. Pharmacol. 239, 114 (1960)

SCHUSTER H.-P.:

Notfallmedizin.

Enke Verlag, Stuttgart 1979

SCHWIDETZKI I.:

Grundlagen der Rassensystematik.

Bibliogr. Institut-Wissenschaftsverlag, Mannheim 1974

SCHWIDETZKI I.:

Die neue Rassenkunde.

Fischer-Verlag, Stuttgart 1962

SCHWIDETZKI I.:

Das Menschenbild der Biologie.

Fischer-Verlag, Stuttgart 1971

SEIDELMAYER M.:

Geschichte Italiens.

Alfred Krämer Verlag, Stuttgart 1962

STRUCK 1924:

zitiert nach Schwidetzki 1974, s.d.

Taylor W.J.R., KALOW W., SELLERS E.A.:

Poisoning with organophosphorus insecticides.

Canad. Med. Assoc. J. 93, 966 (1965)

VALLOIS 1948:

zitiert nach KENNTNER 1975, s.d.

VOLLE R.L.:

Muscarinic and nicotinic stimulant actions at
autonomic ganglia.

Pharmacol. Rev. 18, 839 (1966)

WEISS V.:

Ein Algorithmus für die Mendelanalyse quantitativer
Merkmale.

Biol. Zentralbl. 93, 311 (1974)

WELLHÖNER H.H.:

Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxi-
kologie.

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1976

WIRTH W., GLOXHUBER CH.:

Toxikologie-Fibel für Ärzte, Wissenschaftler und
Apotheker.

Thieme Verlag, Stuttgart 1981

ZECH R., ZÜRCHER K.:

Organophosphate splitting serumenzymes in
different mammals.

Comp. Biochem. Physiol. (B) 48, 427 (1974)

An dieser Stelle möchte ich Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher v. Mallinckrodt für die Überlassung des Themas, ihre große Hilfsbereitschaft und den zu jeder Zeit freundlich erteilten Rat herzlich danken.

Herrn Prof. Dr. H. B. Wuermeling, Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin, danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates und für die Benutzung der Laboratorien seines Institutes.

Ganz herzlich möchte ich meinen Freunden in Siena/ Italien danken, ohne deren Vermittlung die Sammlung der Seren nicht möglich gewesen wäre. Mein besonderer Dank gilt vor allem Dr. F. Rugani, Casa di Cura Rugani, F. Maiattini, Centro Diagnostico Senese, Prof. G. Ravenni, Laboratorio Centralizzato di Analisi, Prof. Rocco, Istituto di Patologia Chirurgia und Prof. I. Comparini, Istituto di Chimica Organica.

A questo punto vorrei ringraziare la professoressa Dr. Dr. M. Geldmacher v. Mallinckrodt per la concessione del tema, per la sua assistenza e per la pronta, gentile consultazione.

Ringrazio il professore Dr. H.B. Wuermeling, direttore del' istituto di medicina legale, per la gentile accettazione del correferato e per la possibilità di usare i laboratori del suo istituto.

Vorrei ringraziare molto i miei amici a Siena, senza i quali non mi sarebbe stato possibile di raccogliere i sieri. Il mio speciale ringraziamento va dedicato a Dr. F. Rugani, Casa di Cura Rugani, F. Meiattini, Centro Diagnostico Senese, professore G. Ravenni, Laboratorio Centralizzato di Analisi a Siena, professore Rocco, Istituto di Patologia Chirurgia a Siena e professoressa I. Comparini, Istituto di Chimica Organica a Siena.

Lebenslauf

Name : Wolfgang Siegfried

Geburtsdatum : 3.9.1955

Geburtsort : Gießen/Hessen

Staats-
angehörigkeit : Deutsch

Eltern : Roland Siegfried, Vizepräsident des
Amtsgerichtes in Gießen
Prof. Dr. med. Ingeborg Siegfried, geb. Frank

Schule : 1961-1965 Volksschule in Biebertal/Hessen
1965-1974 Landgraf-Ludwig-Gymnasium in
Gießen/Hessen

Wehrdienst : 1974-1976 Sanitäter am Bundeswehr-Kranken-
haus in Gießen/Hessen

Studium : 1976-1977 Medizinstudium an der Università
degli Studi in Siena/Italien
1977-1982 Medizinstudium an der Friedrich-
Alexander-Universität in Erlangen
1979 Ärztliche Vorprüfung
April 1982 Beginn des Gaststudiums in Irland,
University of Galway, Regional Hospital
als DAAD-Stipendiat
1982/1983 letzter Abschnitt des Praktischen
Jahres an der Friedrich-Alexander-Universität
in Erlangen
7. April 1983 schriftlicher Teil des dritten
Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
26. April 1983 mündlicher Teil des dritten
Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
3. Mai 1983 Approbation als Arzt

